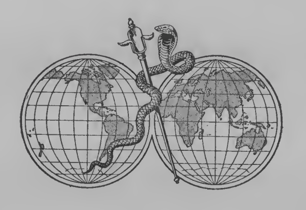
BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXVII — 1944

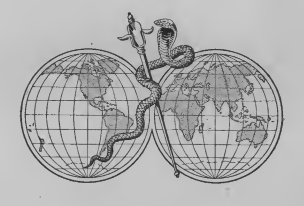
MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXXVII — 1944

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

LISTE DES ANCIENS PRÉSIDENTS ET DES MEMBRES DU CONSEIL DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE AU 1er JANVIER 1944

Président honoraire : A. LAVERAN † (1908-1920).
Anciens Présidents : A. CALMETTE † (1920-1924) ; F. MESNIL † (1924-1928) ; E. MARCHOUX † (1928-1932) ; E. BRUMPT (1932-1936), Professeur à la Faculté de Médecine, Membre de l'Académie de Médecine.

COMPOSITION DU BUREAU

Président : E. ROUBAUD, Professeur à l'Institut Pasteur, Membre de l'Institut et de l'Académie des Sciences Coloniales.
Vice-Présidents : E. FOURNEAU, Chef de Service à l'Institut Pasteur, Membre de l'Académie de Médecine ; A. GAUDUCHEAU, Médecin Lt-Colonel des Troupes Coloniales (R.).
Secrétaires généraux : R. DESCHIENS, Chef de Service à l'Institut Pasteur ; R. PONS, Ancien Médecin des Troupes Coloniales (R.).
Trésorier-Archiviste : P. NICOLLE, Assistant à l'Institut Pasteur.
Secrétaires des Séances : J. COLAS-BELCOUR, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur ; P. GIROUD, Chef de Service à l'Institut Pasteur.
Membres du Conseil : G. BOUFFARD, Médecin-Général des Troupes Coloniales (R.) ; J. BRIDRÉ, Chef de Service à l'Institut Pasteur ; G. GIRARD, Chef de Service à l'Institut Pasteur, Médecin-Coloneldes Troupes Coloniales (R.) ; A. LECOMTE, Médecin-Général-Inspecteur des Troupes Coloniales (R.).

SÉANCES DES 12 JANVIER ET 9 FÉVRIER 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 JANVIER 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

GIRARD (G.). Au sujet du « Xénodiagnostic » de l'infection pesteuse. — Son intérêt doctrinal. — LWOFF (Mme M.), BOVET (D.) et FUNKE (A.). Activité *in vitro* sur les Trypanosomides de quelques dérivés de l'éthylène diamine. — PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). Non-transmission transplacentaire de *Spirochæta persica* chez le cobaye. La contamination du nouveau-né, au moment de la naissance, peut en imposer pour une transmission héréditaire. — PIROT (R.), BOURGAIN (M.) et MAUBOIS (J.). Sensibilité du rat, par voie pulmonaire, à une souche de typhus murin. — POIRIER (M.). Considérations sur un cas de tæniasis avec tableau clinique de précirrhose. — PONS (R.). Prémunition antipalustre et fièvre bilieuse hémoglobinurique.

SÉANCE DU 9 FÉVRIER 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

COLAS-BELCOUR (J.) et NICOLLE (P.). Infestation expérimentale, par voie digestive, de Triatomes avec un *Leptomonas* parasite de *Pyrrhocoris apterus* L. — DESCHIENS (R.). Sur un test de vitalité des œufs d'oxyures. — LAUNOY (L.) et DAUZIER (Mlle M.). Traitement chimique des Trypanosomiases expérimentales et résistance à une infection ultérieure. Note préliminaire. — MANDOUL (R.), PAUTRIZEL (R.) et NEGREVERGNE (G.). Recherche des pigments biliaires dans les selles. — MARNEFFE (H.) et SAUTET (J.). Infestation sporozoïtique d'*Anopheles gambiæ*, Giles, 1902, au Soudan français. — MONDON (H.), ANDRÉ (J.), FEILLARD (R.) et BENELLI (C.). Sur une épidémie d'œdèmes observée dans un détachement de Tirailleurs Malgaches. — NICOLLE (P.). Dispositif simplifié pour les infestations par voie digestive chez les Réduvidés hémophages. — SAUTET (J.) et MARNEFFE (H.). Infestation naturelle de *Planorbis adowensis*, Bourguignat, 1879, par *Schistosoma mansoni*, au Soudan français.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Comme il est d'usage, au seuil de cette année nouvelle, votre président vous apporte ses vœux les plus sincères, avec l'espérance que notre temps d'épreuves, supporté jusqu'ici avec fermeté et philosophie, trouvera bientôt sa conclusion définitive et que les forces préservées, physiques et morales, de notre pays lui permettront de reprendre sa marche honorable à l'avancée de la civilisation. Dans le domaine scientifique que nous représentons, nous continuons à la servir au mieux des possibilités que nous offrent les circonstances.

Notre Société, qui représente en cela l'image de la France, a tenu à faire preuve, en 1943, de la même activité qu'elle avait témoignée pendant les années précédentes. Non seulement nous avons vu nos séances constamment animées par des communications ou des présentations variées, mais encore, et pour la première fois depuis le début des hostilités, ont été réalisées des élections nouvelles de Membres titulaires. C'est ainsi que les deux séries successives d'élections qui ont pu avoir lieu en octobre et décembre derniers ont permis d'accueillir dix membres titulaires nouveaux, à qui j'exprime encore une fois notre plaisir de les compter désormais parmi nous : MM. Lucien Brumpt, J. Callot, R. Ph. Dollfus, H. Harant, Mme Marguerite Lwoff, MM. J. Millot, R. Panthier, M. Poirier, L. Tanon et J. Verge.

Grâce aux votes par correspondance, nous avons pu disposer, dans cette consultation électorale restreinte, d'un chiffre de suffrages dépassant toujours très largement les limites du quorum prévues par les statuts. Nous y voyons la certitude, et je suis heureux d'y insister, que malgré leur éloignement temporaire ou constant de la région parisienne, nos Collègues résidant en province tiennent à prendre une part active à la vie de notre Société et portent un intérêt certain à son recrutement dont nous avions été contraints de suspendre la continuité.

C'est parce que nous étions certains, d'ailleurs, de ces manifestations de sympathie et d'attachement pour l'œuvre que nous poursuivons en commun, que nous avions décidé la reprise partielle de nos élections. Bien entendu, les intérêts des candidats éloignés de la métropole et avec lesquels les communications demeureront vraisemblablement suspendues jusqu'à la fin des hostilités ont été sauvegardés. Nous avons réservé le plus grand nombre des places vacantes (les deux tiers en principe) pour l'époque où il sera possible de reprendre les élections « impériales » dont le principe avait été voté peu de temps avant le déclanchement des hostilités et qui, seules, rétabliront la Société dans son effectif normal.

Les élections restreintes au territoire français, qui pourront, s'il y a lieu, être renouvelées cette année encore, nous assurent la collaboration immédiate de personnalités dont la valeur scientifique et le dévouement à la recherche nous sont connus. Pour ce qui est du renouvellement des Membres des Commissions, du Bureau, et aussi du Président, qui s'excuse d'avoir dû assumer, en raison des circonstances, un caractère illicite de perpétuité, nous devrons naturellement encore attendre le retour à des conditions plus régulières.

Notre Centre de documentation, établi en connexion étroite avec le Centre National de la Recherche Scientifique et celui du Secrétariat d'Etat aux Colonies, est maintenant en grande partie organisé. Il est appuyé d'un Conseil scientifique réparti en six sections diverses qui vont être, dès à présent, appelées à manifester leur activité, soit pour contribuer à orienter des programmes de recherches, soit pour réunir tous les éléments d'une documentation analytique dans les principaux domaines de la Pathologie exotique. Le nombre et la qualité des collaborateurs qui ont accepté de concourir à ces travaux nous permettent d'espérer en l'efficacité de ce nouvel organisme, que nous souhaitons voir, par la suite, prendre un essor favorable.

Mais le temps n'est plus aux longs discours; bornons-nous à ces brèves constatations des conditions diverses selon lesquelles se manifeste la vitalité d'une Société dont les principaux fondateurs sont aujourd'hui disparus, mais dont l'œuvre a été respectée. Elle a dû traverser, cette œuvre, des temps bien durs ; elle en sortira, nous en sommes convaincus, aussi intacte et prête à reprendre une place importante dans le monde que le pays qui l'a vu naître.

Laissez-moi, avant de terminer, évoquer une dernière fois le souvenir de ceux de nos Collègues morts l'an passé ou dont nous avons connu et fait connaître à cette époque la regrettée disparition : A. Yersin, E. Marchoux, L. Manceaux, F. van den Branden. Sans doute, d'autres noms que nous ignorons encore devront-ils être, par la suite, ajoutés à cette liste. C'est plus tard seulement, après le retour habituel des échanges, lorsque l'effroyable crise guerrière qui paralyse et ruine notre vieux monde se sera finalement apaisée que nous aussi nous pourrons fixer le bilan définitif de nos pertes, au cours de ces longues et pénibles années que nous aurons dû vivre.

Messieurs, je ne veux point clore cette allocution sans adresser tous nos compliments à ceux de nos collaborateurs qui, l'an dernier, ont soutenu et animé nos séances par l'exposé de leurs recherches ou par des discussions dont nous retrouvons l'écho fidèle dans notre *Bulletin*. Aux Membres de notre Bureau, de notre Conseil, à notre Secrétariat si actif et si dévoué, j'exprime mes remerciements les plus vifs, et je vous invite à poursuivre nos travaux.

INFORMATIONS

Un Congrès de médecine de l'Asie Orientale s'est tenu à Manille le 20 décembre 1943. Il a réuni les membres du Corps médical de certains pays d'Extrême-Orient.

CORRESPONDANCE

Le Président. — MM. Lucien Brumpt, Hervé Harant, R. Panthier et M. Poirier, élus à la Séance de décembre, adressent leurs vifs remerciements à la Société.

M. Gauducheau, Vice-Président, retenu en province, s'excuse de ne pouvoir assister à la Séance.

NÉCROLOGIE

A. HENRY
(1877-1943)

Le Président :

Mes chers Collègues, j'ai le regret de vous faire part du décès, survenu le 15 décembre dernier, de l'éminent Professeur de Parasitologie à l'Ecole vétérinaire d'Alfort et à l'Institut de Médecine vétérinaire exotique, Albert Henry, mort à Saint-Maurice, dans sa 66e année.

Ancien élève de l'Ecole d'Alfort, puis chef de travaux à Lyon, licencié ès Sciences Naturelles, A. Henry avait été d'abord le collaborateur intime de A. Railliet avant de devenir son successeur à la Chaire de Parasitologie de l'Ecole vétérinaire. On connaît l'œuvre importante qu'il a poursuivie dans l'étude morphologique et anatomique, systématique et biologique des parasites humains et animaux, particulièrement des Helminthes. De nombreuses pages de notre *Bulletin*, notamment, ont été remplies par ses observations publiées avec divers auteurs : Joyeux, Bauche, Blanc, Esquier et Noc, mais surtout avec Railliet, sur des formes multiples de Nématodes, de Trématodes et de Cestodes recueillies dans de nombreuses régions du globe.

En 1911, A. Henry fut chargé, avec Railliet et Moussu, d'étudier la distomatose des ruminants en France et de rechercher une thérapeutique efficace de cette grave affection. En quelques mois fut précisé le cycle évolutif de la douve hépatique et mise au point

l'action curative précieuse, contre ce parasite, du puissant anthelminthique que constitue l'extrait éthéré de fougère mâle. Ces recherches ont permis de protéger l'élevage français contre les ravages de la distomatose.

Au cours de la dernière guerre, A. Henry s'attaqua également, avec succès, à un autre problème pratique important, celui de la gale des Equidés, dont l'extension sans cesse grandissante avait, dès les premiers mois des hostilités, inspiré de vives inquiétudes dans notre armée comme dans celles des autres belligérants. Il s'attacha à faire ressortir les propriétés acaricides de l'anhydride sulfureux et démontra que la sulfuration peut être considérée comme une méthode de choix pour le traitement de la gale des Equidés. Ces recherches ont été sanctionnées par des applications efficaces de la méthode à des milliers d'animaux.

Un grand nombre des travaux de A. Henry ont été consacrés, en dehors de la Parasitologie pure ou appliquée, à des domaines très divers de la Pathologie : toxicologie, botanique médicale, médecine vétérinaire. Son autorité scientifique et la valeur de son enseignement se sont imposées à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort ainsi que dans les autres milieux scientifiques de France et de l'étranger comme celle d'un maître particulièrement écouté.

Officier de la Légion d'Honneur, ancien Président de l'Académie Vétérinaire, Henry joignait à sa haute valeur professionnelle, reconnue par tous, de rares qualités de simplicité, de modestie, qui lui ont valu les sympathies générales. Sa perte sera particulièrement ressentie par la Société de Pathologie Exotique dont il faisait partie depuis 1913, ainsi que par notre Centre de documentation dont il avait été récemment nommé membre du Conseil, dans la section de Parasitologie. Nous prions Mme A. Henry et sa famille de recevoir l'expression de nos profonds regrets et de nos condoléances les plus sincères.

PRÉSENTATIONS

A PROPOS DU LIVRE DE G. LEFROU « LE NOIR D'AFRIQUE »

Anthropo-Biologie et Raciologie (Payot, 1943).

Par G. GIRARD (*)

Par suite des circonstances qui ne permettent pas à notre collègue G. Lefrou de présenter ou de faire présenter lui-même son livre à notre Société, j'ai pris sur moi de le faire ; je ne pense pas qu'il m'en tiendra rigueur.

(*) Séance du 9 juin 1943.

Cet ouvrage, excellemment préfacé à la fois par le Médecin Inspecteur-Général Blanchard et par le Professeur H. V. Vallois, Directeur du Musée de l'Homme, revêt à l'heure actuelle un intérêt de premier plan autant par tout ce qu'il renferme que par les lacunes qu'il comporte. Comme l'écrit le Professeur Vallois, « ce livre ne doit pas être considéré comme un point d'aboutissement ; c'est encore plus un point de départ. En rassemblant ce que nous savons sur les Noirs, il montre les nombreux chapitres pour lesquels notre ignorance est encore trop grande. Ce ne sera pas un des moindres mérites du volume que vient d'écrire M. Lefrou que d'avoir permis un tel bilan. »

L'auteur définit lui-même dans son introduction le but qu'il s'est assigné : « Tel qu'il est, ce livre doit apporter aux médecins coloniaux des renseignements de première importance pour l'exercice de leur profession en Afrique Noire. Il devrait surtout les inciter à se pencher davantage sur cet « homme noir inconnu » pour mieux le connaître, et aussi pour compléter et même réviser des données qui, sur certaines questions sont particulièrement sommaires. »

L'activité de Lefrou en Afrique, ici nous le savons mieux que quiconque puisque ses travaux ont été en grande partie publiés dans nos bulletins, s'est exercée dans les domaines variés de la médecine, de la biologie et de l'hygiène. Nul n'était plus indiqué pour procéder à une synthèse de nos connaissances sur les Noirs africains et la présenter sous une forme originale et critique, grâce aux contributions qu'il a personnellement apportées à l'étude et à la mise au point de plusieurs des sujets qu'il traite. Rappelons notamment ses communications sur l'indice de robusticité et l'éruption des dents de sagesse, avec leurs résultats pratiques pour le recrutement des tirailleurs et l'évaluation de l'âge des Noirs.

Le médecin colonial qui parcourt cet ouvrage, écrit d'ailleurs surtout pour lui, s'étonne quelque peu de voir que sur 420 pages de texte, 240 sont consacrées à l'anthropologie morphologique et anatomique, d'un intérêt moins immédiat pour lui que pour l'ethnologue ; 120 pages concernent la démographie et la raciologie, 40 seulement sont réservées à l'anthropologie physiologique et psychologique parmi lesquelles, si l'on excepte les groupes sanguins, les fonctions cutanées, certaines données sur le fœtus et l'enfant, tout ce que nous savons des constantes biologiques du Noir tient en moins de trois pages. Autrement dit, tout ou presque, dans ce domaine, reste à faire, et ce sont ces lacunes que l'auteur invite ses confrères coloniaux à combler.

Le hasard a voulu que la parution du livre de Lefrou coïncidât avec celle du *Dictionnaire des constantes biologiques* (Maloine, 1943) de M. Fourestier et B. M. de Fossey. Ce petit livre, comme le souligne le Professeur Noel Fiessinger dans sa préface, est assuré d'un prodigieux succès. Il constitue en fait un guide précieux pour le praticien et je ne doute pas qu'il fasse partie du

bagage livresque du médecin colonial, d'autant mieux qu'il n'est pas encombrant puisqu'il est édité sous le format d'un manuel de poche. C'est cette coïncidence qui m'a incité à accompagner la présentation du *Noir d'Afrique* de commentaires qui dépassent peut-être le cadre des présentations habituelles, mais qui ne seront pas superflus car ils viendront à l'appui de la thèse de Lefrou et du vœu qu'il formule.

Les constantes biologiques du Noir, comme celles de l'Annamite ou du Malgache, ne sont pas nécessairement identiques à celles de l'Européen. Les bulletins de notre société ont rapporté en leur temps les recherches de Montel avec ses collaborateurs Tran van An et Dang van Cuong sur la tension artérielle et la viscosité sanguine chez l'Annamite normal et chez le paludéen (1924, 1925), celles de Noel Bernard, Bablet et Guillerm sur les troubles du métabolisme dans le béribéri (1925, 1927, 1929), et ces auteurs n'ont pas manqué de faire figurer dans leurs tableaux les chiffres trouvés chez l'Européen et l'Annamite normaux, à côté de ceux des malades. De notre côté, à Tananarive, nous avons avec Woltz et Cosleou (1931, 1937), montré combien les données relatives aux taux du cholestérol et de l'acide urique du sérum, aux rapports urinaires, à l'équilibre protéique du sérum, différaient chez les Hovas et les Européens considérés comme normaux. Quand avec Fontoynont et Woltz nous avons séparé du cadre des nodosités juxta-articulaires les tumeurs uratiques qui étaient confondues avec elles et dont sont porteurs certains Malgaches des Hauts Plateaux (1931), tumeurs que nous devions, avec Nattan-Larrier, dénommer « uratomes » (1936), nous signalions combien était fréquente la calculose urique chez les Hovas de tous âges et de toutes conditions qui sont en général des hyperuricémiques. Cependant, leur mode d'alimentation et leur genre de vie ne sont pas de ceux que l'on invoque d'ordinaire dans la pathogénie de la goutte chez l'Européen. Pales et Monglond (*Pr. Médic.*, 1934) ont trouvé 66 o/o d'hypoglycémiques chez les Noirs de Brazzaville, sans trouble apparent de leur santé.

Quand nos futurs médecins indigènes reçoivent dans nos écoles d'Hanoï, de Dakar ou de Tananarive notre enseignement qu'ils complètent par la lecture de nos traités classiques, ils y apprennent par exemple que les variations normales du cholestérol sanguin vont de 1 g. 50 à 1 g. 80 et que le chiffre de 1 g. est une valeur pathologique ; il n'empêche que la moyenne trouvée chez l'Annamite et le Malgache oscille autour de 1 g. et que des taux inférieurs à ce chiffre sont compatibles chez eux avec un état de santé normal.

La mise en valeur de l'Afrique Noire est à l'ordre du jour et Lefrou rappelle qu'il n'est peut-être pas inutile de préciser que la colonisation de cet immense territoire est avant tout subordonnée au facteur humain. Puis notre collègue poursuit : « L'Afrique est malheureusement un continent qui se dépeuple, la race noire une

race qui se meurt, et c'est pour cela qu'en fait de politique indigène, une des principales directives données par un Gouverneur Général avait été diffusée sous la forme imagée de « faire du Noir ». Comment faire du Noir si on ne sait pas ce qu'il est ? »

J'ajouterai que les recherches d'ordre physiologique chez les Noirs africains, qui s'imposent désormais et ouvrent aux chercheurs un vaste terrain d'activité, permettront d'utiles comparaisons avec les Noirs d'Amérique ou des Antilles dont le comportement, du point de vue démographique au moins, contraste singulièrement avec celui de leurs frères d'Afrique. Certes, la tâche sera longue et ardue, et ce ne sera pas l'une des moindres difficultés que de définir le Noir « normal » si tant est que ce type existe dans un pays où nul n'échappe aux parasitoses sanguines ou intestinales, sans compter l'incidence des multiples infections auxquelles tous sont plus ou moins exposés.

Aujourd'hui où l'on veut donner à la recherche scientifique coloniale une impulsion nouvelle, alors que s'élaborent des programmes d'études qui seront mis à exécution dès que les circonstances l'autoriseront, les problèmes humains sont de ceux qui doivent retenir particulièrement l'attention, en Afrique noire plus que partout ailleurs. Sachons gré à G. Lefrou de l'avoir opportunément souligné dans son livre.

Discussion.

M. Roubaud. — En nous présentant le très intéressant livre de M. Lefrou, M. Girard a rappelé, avec raison, l'insuffisance notoire des données actuelles sur la physiologie des différents représentants de la race noire. J'ai tenté moi-même, il y a quelque temps, lorsqu'il s'est agi de procéder à la nomination d'un nouveau Directeur du Musée de l'Homme, d'appeler l'attention sur le programme d'avenir que présentent pour l'anthropologie générale et la science des races humaines, les recherches de physiologie comparative. A l'heure actuelle, la science de l'homme est presqu'entièrement basée sur les acquisitions anatomiques et morphologiques. De telles bases sont aujourd'hui nettement insuffisantes. Les problèmes si complexes que pose la définition des races nécessitent instamment pour progresser dans un sens utile, qu'il soit fait appel, conjointement aux données morphologiques, à celles de la biologie et de la physiologie.

TRAITÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE VÉTÉRINAIRE ET COMPARÉE

M. Roubaud. — J'ai l'honneur de présenter à la Société, la deuxième édition qui vient de paraître, du *Traité de Pathologie Exotique Vétérinaire et Comparée* de M. G. Curasson. C'est un

ouvrage d'un format plus ample que le précédent, qui a été en grande partie refondu, et mis à jour des acquisitions récentes, depuis 1936.

Ce traité comprend, comme l'ancien, trois volumes : le premier consacré aux maladies à ultra-virus, le second aux maladies microbiennes et mycotiques, le troisième aux maladies sporadiques et aux intoxications de causes diverses, à l'envenimation et aux maladies de carence. Les affections communes aux animaux et à l'homme y sont naturellement envisagées, ce qui donne à l'ouvrage une portée comparative plus large que celle d'un Traité de médecine vétérinaire au sens strict. Le cadre géographique des affections étudiées s'étend aux régions diverses de notre Empire, aussi bien que de l'ensemble du globe. Les maladies à rickettsies et les affections à protozoaires ne sont pas traitées dans cet ouvrage : elles font l'objet d'une édition particulière.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. Bridré. — Sur l'invitation de notre Secrétaire général, M. Deschiens, j'ai l'honneur de vous présenter deux ouvrages qui nous ont été adressés par MM. les docteurs G. Clavero et F. Pérez Gallardo, de Madrid.

La grave épidémie de typhus qui sévit en Espagne au cours de l'année 1941, fournit à MM. Clavero et Pérez Gallardo l'occasion d'entreprendre une étude assez approfondie de la maladie et de sa prophylaxie.

Dans un livre de près de 200 pages, intitulé *Techniques de laboratoire dans le typhus exanthématique*, magnifiquement édité par la Direction générale de Santé, préfacé par le Directeur général, le docteur Palanca, et orné d'une centaine de figures dont quelques planches en couleurs, ils relatent leurs observations et leurs travaux de recherches, exposent avec soin les différentes méthodes d'isolement des souches de virus, les diverses réactions sérologiques (Weil-Felix, Weigl, séroprotection de Giroud), enfin les techniques de préparation du vaccin selon les méthodes de Weigl, de Cox, de Durand et Giroud, de Castaneda, ainsi que le contrôle de ces vaccins.

Les techniques sont minutieusement décrites, et, qu'il s'agisse de l'isolement des souches en partant soit du sang de malade, soit du pou, de la culture sur la membrane vitelline de l'œuf de poule, ou encore des épreuves d'immunité, des figures s'adaptant admirablement au texte ajoutent encore à sa clarté.

Il ne s'agit pas d'un manuel complet des techniques imaginées en vue du diagnostic ou de la prophylaxie du typhus, mais d'un manuel limité à celles de ces techniques que les auteurs ont eux-mêmes pratiquées et qu'ils possèdent bien. Quoique le docteur Palanca écrive dans sa préface que ce livre est destiné spécialement aux lecteurs espagnols, les chercheurs et les lecteurs les plus avertis de tous pays pourront en tirer profit.

Le second ouvrage est une note extraite de la *Revue de Santé et d'hygiène publique* (juin 1943). Elle a pour titre : « Etude expérimentale d'une souche non pathogène et immunisante de *Rickettsia Prowazeki*, souche E ».

Parmi les souches de typhus isolées au cours de l'épidémie de 1941, quelques-unes furent entretenues par cultures successives sur la membrane vitelline de l'œuf de poule, selon le procédé de Cox. L'une d'elles dite « Melitón Puerto » s'est montrée au début extrêmement pathogène pour le cobaye. Après le 11e passage dans l'œuf, une baisse de virulence se manifesta par une réduction de la réaction locale consécutive à l'inoculation intradermique. Au 16e passage, l'inoculation intrapéritonéale de 2 cm^3 5 d'une émulsion à 10 o/o de membrane vitelline ne provoquait plus d'ascension thermique. Au 24e passage, l'inoculation, par la même voie, de 3 cm^3 d'une semblable émulsion à deux cobayes, détermina une légère hyperthermie sur un seul des animaux. Ceux-ci, réinoculés dans le péritoine avec un fragment de cerveau d'un cobaye infecté de typhus historique, restèrent indemnes alors que les deux témoins succombaient.

Le virus qui avait perdu son activité pathogène semblait donc avoir conservé son pouvoir immunisant.

Toutes les expériences ultérieures sur cobayes ne firent que confirmer le fait. D'autres, exécutées sur des singes, aboutirent à des conclusions identiques.

Au moment où les auteurs rédigeaient leur note, ils en étaient au 92e passage par l'œuf de cette « souche E », et celle-ci n'avait nullement perdu de son pouvoir immunigène.

Comparant les faits observés avec ceux que Theiler et Smith ont constatés dans la fièvre jaune et qui les ont amenés à l'obtention de la souche de virus amaril 17 D, MM. Clavero et Pérez Gallardo croient pouvoir espérer que leur souche E restera, elle aussi, immunisante malgré la perte absolue de tout pouvoir pathogène.

Toutefois, ils font remarquer que leurs expériences n'ont pas porté sur un nombre considérable d'animaux et que ce nombre, fût-il beaucoup plus élevé, il faudrait encore, avant d'employer leur souche E comme vaccin, s'assurer que les poux ne peuvent s'infecter sur les sujets vaccinés, et, avec une prudence et une modestie qui les honorent, ils demandent que la présente publication soit simplement considérée comme une note préliminaire.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LES RAPPORTS ENTRE LE VIRUS DE LA PESTE PORCINE VRAIE ET LE VIRUS DE LA PESTE PORCINE DE L'AFRIQUE ORIENTALE

Par M. J. VERGE (*)

La peste porcine est une maladie contagieuse, virulente, inoculable, spéciale au porc, évoluant d'ordinaire sous une forme épizootique extrêmement sévère. Elle est due à la présence, dans l'organisme, d'un ultra-virus spécifique, découvert par De Schweinitz et Dorset en 1903.

La peste porcine sévit dans le monde entier : Europe, Asie, Afrique, Amérique, Australie. Il n'est point de pays qui, s'occupant de l'élevage ou du commerce des porcs, soient à l'heure présente indemnes de l'infection.

L'unicité de ce virus est aujourd'hui établie. Les essais d'immunité croisée, réalisés par Donatien et Lestoquard (1), par Köves (2), par Hirt (3), par Hupbauer (4) et par Geiger (5) ont montré qu'il n'existait aucune disparité, mais simplement des différences dans la virulence des souches. Geiger (5) compare les virus provenant de vingt nations dispersées dans le monde entier : Allemagne, Angleterre, Espagne, Hongrie, Italie, Lithuanie, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, Russie, Tchéco-Slovaquie, Yougo-Slavie; Amérique du Nord, Argentine, Cuba, Colombie, Mexique, Pérou, Japon. Toutes ces souches sont identiques — comme le sont les souches françaises et nord-africaines cependant si profondément dissemblables du point de vue de leur virulence.

*
* *

La peste porcine de l'Afrique Orientale est une maladie contagieuse, virulente, inoculable, spéciale aux Suidés et due à la pullulation dans l'organisme d'un ultra-virus spécifique découvert par Montgomery (6) en 1910. L'affection, qui revêt d'ordinaire une marche accélérée, présente de multiples analogies avec la peste porcine. Elle en diffère toutefois par son agent pathogène et par

(*) Séance du 7 juillet 1943.

l'inaptitude que présente ce dernier à créer un état réfractaire, solide et durable (7).

Toutes les expressions qui désignent la maladie : peste porcine du Kenya, East Africain Swine Fever, *Pestis suum africana*, Afrikanische virusseuche der Schweine... ne satisfont point l'esprit et prêtent à confusion ou à ambiguïté. C'est pourquoi nous proposons d'appeler ce processus : *Maladie de* Montgomery, dénomination qui ne préjuge ni de l'évolution anatomo-clinique, ni de l'aire de dispersion géographique, mais qui reconnaît simplement le mérite de son premier historien.

La *Maladie de* Montgomery est rencontrée en Afrique Orientale : Kenya, Tanganyika, Nyassaland (8). Elle existe également en Afrique du Sud, au Transvaal, en Rhodésie, où il est intéressant de signaler qu'elle sévit à côté de la peste porcine vraie (9). Geiger (10) lui assigne comme limites territoriales, d'une part l'Equateur et le Cap de Bonne-Espérance ; d'autre part la moitié Est de l'Afrique dans la partie voisine de l'Océan Indien.

Les ravages sont considérables : de 1910 à 1915, on signale au Kenya 15 foyers de peste avec 1.366 malades et 1.352 morts ; durant la sévère épizootie qui survient en 1933 et en 1934, 8.000 porcs environ succombent ; 1.900 contaminés et 900 animaux restés souffreteux doivent être abattus.

Le processus frappé électivement et sévèrement le porc domestique, chez lequel la mortalité atteint presque 100 o/o des cas. Le phacochère et le potamochère sont très résistants à la maladie naturelle, qu'ils contractent sous une forme inapparente : leur sang est encore virulent 6 à 17 jours après l'infection expérimentale.

*
* *

Quelles relations existe-t-il entre le virus de la peste porcine authentique et le virus de la maladie de Montgomery? La question est d'importance, non seulement du point de vue doctrinal, mais encore du point de vue pratique. Si en effet les deux virus sont différents, l'importation de la maladie de Montgomery en France — à la faveur des transactions commerciales en animaux vivants, en viandes fraîches, en peaux, etc..., risque d'être dangereuse et de provoquer l'éclosion d'une entité morbide nouvelle sous nos climats.

Walker a nettement mis en relief la disparité des deux virus, à la faveur des épreuves suivantes d'immunité croisée :

1° Les porcs immunisés activement contre la peste vraie (européenne, africaine ou américaine), par la méthode simultanée de séro-infection, sont sensibles au virus de l'Afrique Orientale ;

2° Les porcs immunisés passivement à la faveur d'un authentique sérum antipestique conservent leur entière réceptivité à l'égard du virus de l'Afrique Orientale;

3° Le sérum antipestique vrai ne neutralise pas le virus de la maladie de MONTGOMERY;

4° Le sérum d'un animal guéri de la peste de l'Afrique Orientale ne neutralise pas le virus de la peste vraie;

5° Les animaux atteints de la maladie de MONTGOMERY ne sont nullement améliorés par le véritable sérum antipestique;

6° Les animaux guéris de la peste de l'Afrique Orientale et immunisés ainsi contre elle sont sensibles au virus de la peste ordinaire.

Enfin la guérison spontanée de la peste de l'Afrique Orientale, n'engendre qu'une immunité fragmentaire et partielle — toute différente de l'état réfractaire conféré par la peste vraie.

Toutefois en 1938, De KOCK (11) a signalé au Congrès de Zürich que le sérum antipestique vrai serait capable, sous certaines conditions, de neutraliser le virus de la maladie de MONTGOMERY. C'est pourquoi l'auteur pense que peut-être cet ultra-virus ne serait autre que le virus européen classique, modifié par passages chez le phacochère et le potamochère. Cette théorie, aussi ingénieuse qu'éclectique, permettrait de comprendre ou de justifier les analogies et les différences rencontrées jusqu'ici entre les deux éléments pathogènes.

*
* *

En résumé, si les deux pestes porcines se ressemblent étrangement en ce qui concerne leurs signes cliniques, leur évolution et leurs lésions; si les deux virus manifestent une parenté que confirme l'étude expérimentale, il n'en demeure pas moins que — comme en matière de fièvre aphteuse ou de méningo-encéphalo-myélite des Equidés — il s'agisse de deux types différents ayant chacun son individualité propre, ainsi que le mettent si brillamment en lumière les épreuves de l'immunité croisée.

INDICE BIBLIOGRAPHIQUE

(1) DONATIEN et LESTOQUARD. — *Archives Inst. Pasteur Algérie*, 1931, **9**, 254.
(2) KÖVES. — *Allatorvosi Lapok*, 1933, **53**, 113.
(3) HIRT. — *Allatorvosi Lapok*, 1930, **56**, 42.
(4) HUPBAUER. — *Zeit. Infektionskrankh. der Haustiere*, 1934, **45**, 294.
(5) GEIGER. — *Handbuch der Virus krankh.*, Fischer à Iena, 1939, **1**, 546.

(6) Montgomery. — *Journal comp. Pathol. and Therap.*, 1921, **34**, 159 et 243.
(7) Verge, Levaditi, Lépine et Vergas. — *Les ultra-virus des maladies animales.* Maloine à Paris, 1943, 651.
(8) Walker. — *Annual Report Dep. of Agricult.*, Kenya, 1921, 72; 1922, 87; 1924, 89; 1925, 111; 1926 114; 1927, 189; 1929, 366; *Pan-African Agricult. and veter. Conference.* Pretoria, 1929-1930 2, 262; *XIe Congrès Internat. de méd. vét.* Londres, 1930, **1**, 323; *Thèse Zurich*, 1933.
(9) Steyn. — *13th and 14th Reports. Dep. of Agric., U. of South Africa*, 1928, **1**, 415; *18th Report*, 1932, **5**, 100.
(10) Geiger. — *Deutsche tierärztl. Wochenschrift*, 1941, **49**, 145.
(11) De Kock. — *XIIIe Congrès Internat. méd. vét.*, Zürich, 1938, **2**, 734

RECHERCHES SUR LES RÉACTIONS CONSÉCUTIVES A L'INJECTION INTRADERMIQUE DE SUSPENSIONS FORMOLÉES DE RICKETTSIES CHEZ L'HOMME

Par R. SOHIER, J. PARNET et A. CHON (*)

Certaines constatations faites par Giroud d'une part, Blanc et Noury d'autre part, au cours de réinoculations de virus typhique dans la peau du lapin ou du cobaye et paraissant traduire une sensibilisation aux produits injectés, devaient conduire à étudier chez des sujets précédemment atteints de typhus, ou ayant pu être en contact avec le virus de cette affection, les réactions provoquées par l'injection intradermique de suspension de rickettsies.

Des premières recherches effectuées par Giroud (**), il ressort qu'une sensibilisation aux rickettsies, décelable par la positivité de l'intradermoréaction pratiquée avec une suspension formolée de rickettsies cultivées sur poumon de lapin (vaccin préparé selon la technique Durand et Giroud) peut être observée chez les anciens typhiques de 15 à 600 jours ou même 25 ans après la maladie, et, également, chez les sujets ayant manipulé au Laboratoire le virus de cette affection. La réaction serait, par contre, négative chez l'homme n'ayant jamais été infecté de façon apparente ou occulte.

Les observations faites par Giroud ayant été recueillies dans des conditions particulières, puisqu'il s'agissait presque exclusivement de typhus constaté au Laboratoire, nous avons pensé qu'il pourrait y avoir quelque intérêt à rechercher si chez les malades conta-

(*) Séance du 7 juillet 1943.
(**) Réaction d'hypersensibilité à l'injection intradermique de rickettsies chez des sujets ayant été infectés. *Société de Biologie*, 1942, CXXXV, 1296.

minés dans les conditions habituelles et chez les sujets séjournant ou ayant vécu en zone d'endémie, la sensibilisation apparaissait et évoluait de semblable façon.

Nous avons pour cela pratiqué des intradermoréactions toujours avec la même suspension formolée de rickettsie (vaccin GIROUD 65 FL à la dose de 1/10 cm³. La lecture était faite 6 heures, 24 heures, 48 heures et, pour beaucoup, 72 heures après l'inoculation. En tenant compte des observations recueillies précédemment par GIROUD, nous avons cru devoir interpréter les réactions de la façon suivante. Positives nettes : infiltration avec œdème érythème de 10 mm. de diamètre au minimum constatée à la 24ᵉ heure et persistant à la 48ᵉ heure. Légèrement positives : celles de 8 mm. Douteuses : 6 à 7 mm. Négatives : celles inférieures à 6 mm. ou ne donnant qu'un érythème ou même aucune modification du tégument.

Nous avons fait 191 intradermoréactions, soit en France, dans un Service où nous recevions des sujets de races diverses provenant de camps dans certains desquels des cas de typhus avaient été observés, soit à Constantine, en milieu hospitalier ou chez divers sujets vivant en zone d'endémie typhique. Nous les grouperons de la façon suivante :

1° *Sujets n'ayant pas eu d'atteintes apparentes de typhus.*

Intradermoréactions effectuées en France chez 154 sujets français, polonais, nord-africains, indochinois. Positives : 9. Légèrement positives : 2. Douteuses : 21. Négatives : 122.

Intradermoréactions effectuées chez 25 sujets européens, nord-africains, noirs, indochinois vivant en Afrique du Nord. Positives : 11. Douteuses : 1. Légèrement positives : 2. Négatives : 11.

En faisant intervenir l'origine et les conditions de vie de ces différents sujets, on constate que les 9 intradermoréactions positives observées en France l'ont été chez des sujets qui étaient nés et avaient vécu de longues années dans des régions où sévit le typhus (5 africains du Nord, 4 Polonais). Les 2 intradermoréactions légèrement positives ont été notées l'une chez un Algérien, l'autre chez un Français qui avait été dans un camp où sévissait le typhus, mais n'avait pas été en contact avec des typhiques vrais. Tous les sujets ayant vécu en zone d'endémie n'avaient d'ailleurs pas une intradermoréaction positive. Ainsi précisons que parmi les 154 sujets chez lesquels une intradermoréaction fut pratiquée en France, il y avait 15 Algériens qui ont donné 5 intradermoréactions positives, soit 33 o/o.

Quant aux 11 intradermoréactions positives observées à Constantine, elles correspondaient à des Algériens ou des Européens vivant depuis plus ou moins longtemps dans des régions où sévit le typhus; on

notait 4 positifs sur 14 Algériens, soit 25 o/o, et 4 positifs sur 8 Européens (50 o/o). Il ne paraissait pas y avoir d'ailleurs de rapport entre positivité et la durée de séjour.

2° *Sujets atteints de typhus historique.*

L'intradermoréaction effectuée chez 9 typhiques pendant la maladie ou quelques jours après a toujours été négative.

Par contre, chez 10 anciens typhiques on a constaté : 5 fois une intradermoréaction positive, 4 fois une intradermoréaction douteuse et 1 fois une intradermoréaction négative. Ayant répété l'intradermoréaction chez des sujets convalescents et guéris, nous avons constaté que la positivité apparaissait au plus tôt le 53e jour, en moyenne, 2 mois après guérison.

Nous ne pouvons donner ici le détail des observations. Nous signalerons cependant que chez un de nos malades ayant eu un typhus très grave avec artérite des deux membres inférieurs, atteinte profonde de l'état général, l'intradermoréaction négative pendant les deux premiers mois est devenue positive au troisième mois après amputation des deux jambes et amélioration notable de l'état général.

3° *Sujets atteints de typhus murin.*

Nous n'avons pratiqué l'intradermoréaction que chez deux malades seulement. L'une 2 jours, l'autre 7 mois après la fin d'un typhus murin, ayant évolué à la suite d'une vaccination par la méthode de Blanc. Tous deux ont présenté une réaction très fortement positive. Ce sont d'ailleurs parmi les deux plus fortes réactions que nous ayons eu l'occasion d'observer.

Ainsi à s'en tenir aux observations que nous avons recueillies, l'intradermoréaction pratiquée avec une suspension de rickettsies tuées par le formol, et, à condition de ne considérer comme positives que les réactions avec infiltrations de 10 mm. de diamètre observées à la 24e et 48e heure, fournit les réponses suivantes :

— parmi les sujets n'ayant jamais eu d'atteinte apparente de typhus, elle n'est positive, à de rares exceptions près, que chez ceux qui ont vécu en milieu infecté, et dans une proportion de 33 o/o, par exemple chez les Nords-Africains ;

— chez les malades atteints de typhus exanthématique, elle n'est jamais positive pendant la maladie et sa positivité ne semble apparaître au plus tôt que le deuxième mois environ après l'apyrexie, encore n'est-elle pas constante (50 o/o). Il y a lieu de noter d'ailleurs que cette positivité paraît être fonction, dans une cer-

taine mesure, de l'état général du patient, fait déjà noté par GIROUD;

— chez deux sujets ayant eu un typhus murin post-vaccinal, elle a été très fortement positive.

Nos résultats diffèrent un peu de ceux rapportés par GIROUD, tant en ce qui concerne la proportion d'intradermoréactions positives que l'intensité des réactions. Peut-être faut-il tenir compte du fait que nos recherches ont été effectuées chez des sujets n'ayant pas été infectés dans les mêmes conditions que ceux examinés par cet auteur.

Quoi qu'il en soit, nos observations confirment l'existence d'une sensibilisation aux rickettsies et semblent bien démontrer, au moins jusqu'à plus ample informé, que celle-ci est due à une infection apparente ou occulte par le virus typhique. Il serait intéressant croyons-nous de préciser si cette aptitude réactionnelle va de pair avec une résistance particulière à l'infection, tout en remarquant cependant que, pour d'autres agents pathogènes tels que les *Salmonella*, une intradermoréaction positive, ainsi que nous avons pu nous en assurer au cours de recherches récentes, doit être considérée comme un test d'allergie spécifique et non d'immunité.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'EMPLOI DES DIAMIDINES DANS LE TRAITEMENT DE LA PIROPLASMOSE DU CHIEN

Par E. DARRASPEN et R. FLORIO (*).

Dans quelques travaux antérieurs, nous avons, en collaboration avec le Professeur J. CUILLÉ, attiré l'attention sur la fréquence de la piroplasmose du chien dans le Midi de la France et décrit diverses formes atypiques de l'infestation qui rendent le diagnostic souvent très difficile.

De nombreuses observations nous ont permis d'apprécier les remarquables qualités du trypanobleu qui se comporte à la façon d'un véritable spécifique. Nous n'avons également qu'à nous louer des résultats obtenus par l'emploi de la gonacrine et du zothélone, celui-ci ayant, sur le trypanobleu et la gonacrine, l'avantage de pouvoir être injecté sous la peau sans amener la formation douloureuse d'un abcès.

(*) Séance du 9 juin 1943.

Depuis quelques mois, nous expérimentons, dans le traitement de la piroplasmose du chien, un nouveau produit : la *diamidine M. B. 800.*

*
* *

La diamidine M. B. 800 est le dichlorhydrate de 4-4′ diamidino-diphénoxy-pentane. Elle se présente sous la forme de poudre blanche, d'odeur légère, un peu butyrique. Sa solution aqueuse à 2 o/o est limpide et de pH acide = 4,3. Son état pharmacodynamique a amené les biologistes et les médecins, notamment, en France, Launoy et Lagodsky (1) à rechercher sa valeur curative et préventive contre divers trypanosomes, à préciser sa dose toxique. A l'heure actuelle, les diverses formes cliniques de la leishmaniose forment les indications majeures de la diamidine.

Chez les animaux domestiques, la diamidine a été utilisée dans le traitement de la piroplasmose du chien par Lourie et Yorke (2), puis par Carmichael et Fiennes (3). En France et dans nos colonies, elle n'a été essayée ni contre les piroplasmoses des diverses espèces, ni contre la leishmaniose du chien dont on connaît la fréquence et la gravité (*).

A titre expérimental, nous avons administré la diamidine à des chiens sains, par diverses voies, à la dose de 5 mg. par kilogramme. L'injection intra-veineuse est suivie, presque immédiatement, d'un choc brutal et impressionnant qui dure de 15 à 30 minutes et se termine par la guérison. Par voie sous-cutanée, la diamidine produit un œdème léger, peu chaud, peu douloureux, pouvant persister 3 à 4 semaines, sans s'abcéder. L'administration musculaire n'est suivie d'aucun choc apparent, ni de la formation d'un œdème profond.

Contre la piroplasmose du chien, nous recommandons l'injection, dans les muscles, d'une dose de 4 mg. par kilogramme de poids vif, en solution à 1 o/o. Le traitement est suivi, dans l'heure qui suit, d'une amélioration de l'état du malade. La température revient rapidement au voisinage de la normale et les parasites disparaissent du sang périphérique, dès le lendemain, l'appétit revient en même temps que la gaieté, les divers symptômes caractérisant les formes atypiques disparaissent ; l'hémoglobinurie fait place à la bilirubinurie ; celle-ci s'atténue, à son tour, dans les jours qui suivent, ainsi que l'albuminurie.

Dans tous les cas que nous avons observés, la guérison a été obtenue par une seule injection de diamidine. Sur quelques sujets,

(*) Nous avons ouï-dire que notre confrère M. Faure-Brac à Nice a traité la leishmaniose canine par la diamidine 800, mais ces recherches sont restées, croyons-nous, inédites jusqu'ici.

la dose administrée a été portée à 5 mg. par kilogramme sans que les animaux présentent le moindre trouble.

La diamidine est aussi efficace contre les formes aiguës que contre celles qui évoluent lentement. Nous n'avons jamais observé de rechutes dans les jours qui suivent le traitement, comme cela est parfois signalé après l'injection du trypanobleu et de zothélone. Certains animaux ont été revus 3 à 4 semaines après leur guérison ; leur état de santé s'était maintenu excellent.

Si la diamidine donne des résultats surprenants dans les cas graves, il n'est pas douteux qu'elle est beaucoup plus efficace lorsqu'elle est utilisée précocement. Employée trop tardivement sur des malades présentés à la fin de l'évolution d'une piroplasmose grave, alors que l'intoxication annihile les fonctions du foie et du rein, que l'hémolyse est telle qu'elle se traduit par une teinte acajou des muqueuses, elle n'a pas le temps de guérir, et souvent, elle précipite la terminaison de la maladie.

* * *

Il résulte des premières observations recueillies (*) que la diamidine mérite de prendre place, à côté du trypanobleu, de la gonacrine et du zothélone, dans le traitement de la piroplasmose du chien. Elle a l'avantage de pouvoir être administrée sans réaction locale ou générale, par la voie intra-musculaire.

Index bibliographique

(1) Launoy et Lagodsky. — *Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, 1940, 33, n° 5, p. 320.
(2) Lourie et Yorke. — *Ann. Trop. Méd. et Parasit.*, 1939, 30-12, 33, *in Trop Dis. Bull.*, 1940, t. 37, n° 6, p. 405.
(3) Carmichael et Fiennes. — *Ann. Trop. Med. et Parasit.*, 1941, 35, n° 2, p. 191.

NON-TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE *SPIROCHÆTA PERSICA* DSCHUNKOWSKY 1912, CHEZ *ORNITHODORUS ERRATICUS*

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (**)

Les diverses souches de spirochètes, identifiées comme agents spécifiques des fièvres récurrentes à tiques de la Perse et des régions

(*) La plupart de nos observations seront publiées dans la thèse de notre élève, H. Balsègue.
(**) Séance du 7 juillet 1943.

voisines, sont considérées par E. Brumpt comme appartenant à une seule espèce, *Spirochæta persica* Dschunkowsky, 1912. Ces souches, d'origine géographique variée — Turkestan russe, Palestine, Iran occidental — ne sont différenciables les unes des autres ni par les caractères morphologiques, l'action pathogène chez l'homme, le mode de transmission, ni par les réactions immunologiques; seul le pouvoir pathogène pour le cobaye permettrait de les rassembler en deux groupes, les unes déterminant une maladie grave, souvent mortelle, avec splénomégalie pouvant aller jusqu'à la rupture de la rate, les autres provoquant une infection sanguine plus ou moins intense, mais sans symptômes bruyants, ni lésions anatomiques appréciables, et évoluant toujours vers la guérison. Ainsi se trouvent rapprochées, d'une part certaines souches du Turkestan et de la Palestine, et d'autre part d'autres souches du Turkestan et les souches iraniennes (1).

L'hôte vecteur habituel paraît être *Ornithodorus tholozani*. L'expérimentation a montré que divers acariens, et entre autres *O. erraticus* pouvaient transmettre ce spirochète. E. Brumpt, en 1934, réussit la transmission par cet ornithodore d'une souche turkestane, sans qu'il puisse affirmer toutefois qu'il y ait transmission héréditaire de l'infection. C'est sur ce dernier point que nous avons dirigé nos recherches.

Nous possédons depuis quelques années une souche de *S. persica*, cédée aimablement par L. Delpy, que nous sommes heureux de remercier ici; entretenue depuis trois ans au laboratoire de Toulon, cette souche présente les caractères suivants :

a) Conservation facile sur *O. tholozani* et transmission par piqûre de cet acarien aux divers stades de son cycle évolutif;

b) Pouvoir pathogène pour le cobaye se limitant à une courbe fébrile avec clochers entre 39°8 et 41°, et à l'apparition de spirochètes dans le sang de l'animal, généralement à partir du 7e ou du 8e jour après la piqûre de l'acarien — ou du 5e au 6e jour après passage par scarification d'oreille à oreille chez le cobaye;

c) Le cobaye ne fait pas une maladie expérimentale plus sévère que d'autres rongeurs, tels que le rat;

d) L'autopsie des animaux sacrifiés au cours de l'infection, ou à la fin des accès fébriles, c'est-à-dire 19 à 26 jours après la piqûre infectante, ne montre pas de lésions anatomiques (*);

e) L'épreuve d'immunité pratiquée avec la même souche, après un délai de 3 à 4 mois sur des cobayes guéris, ne montre ni réac-

(*) Cette absence de lésions macroscopiques n'empêche pas la présence de lésions microscopiques prononcées, que l'histologie met en évidence, en particulier au niveau de la rate.

tion thermique ni spirochètes dans le sang des animaux éprouvés; dans un cas seulement, où le délai atteignait 7 mois, il y eut réaction thermique, mais sans spirochètes décelables dans le sang périphérique; faute de disposer d'autres souches, nous n'avons pu étudier l'immunité croisée hétérologue.

Ces caractères nous autorisent à classer cette souche dans le deuxième groupe des spirochètes récurrents, cités plus haut; nous supposons d'ailleurs qu'elle est d'origine iranienne. Nous devons les ornithodores (*O. erraticus*) à la grande obligeance de M. le Professeur Brumpt. Ces acariens, pendant 3 ans, au cours de l'élevage, n'ont jamais déterminé de spirochétose chez le cobaye, au cours de multiples repas.

L'expérimentation a porté sur trois lots d'ornithodores au deuxième stade nymphal, les deux premiers, O. M. A. et O. M. B., riches chacun de 25 individus, le troisième, O. M. C., de 40. O. M. A. et O. M. B. furent gorgés le 1er juin 1940 sur un seul cobaye, dont le sang fourmillait de spirochètes. Le troisième lot fut gorgé le 3 juin 1940 sur un autre cobaye, aussi fortement infecté. Immédiatement après gorgement, deux ou trois individus de chaque lot ont été broyés, pour contrôle de la présence des spirochètes dans le corps des acariens.

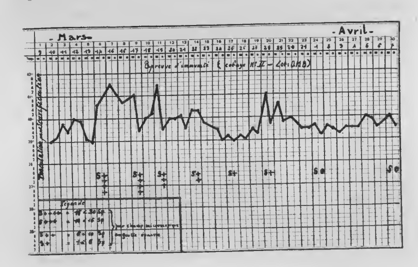
Les nouvelles mues commencèrent le 24 juin 1940, les trois lots, à ce troisième stade nymphal furent ainsi laissés plusieurs mois, les nouveaux gorgements ayant été effectués à partir de décembre 1940, respectivement 7, 8 et 9 mois après le repas infectant pour O. M. A., O. M. B. et O. M. C.

I. Le lot O. M. A. (23 nymphes) est gorgé sur le cobaye neuf no 1 le 16 décembre 1940, et malgré quelques clochers thermiques au-dessus de 40°, le sang de l'animal demeure indemne de spirochètes après recherches répétées en gouttes épaisses (coloration au Giemsa). L'observation dure 59 jours. L'épreuve d'immunité homologue n'a pu être pratiquée, du fait de la mort de l'animal par péritonite thermométrique le 10 février 1941.

II. Le lot O. M. B. (23 nymphes) est gorgé sur le cobaye neuf no 2 le 7 janvier 1941. Cet animal, observé jusqu'au 9 mars ne présente pas de spirochètes dans le sang. L'épreuve d'immunité homologue le 9 mars 1941, par passage du virus au cours de scarification d'oreille à oreille, à partir d'un cobaye fortement infecté se traduit par une courbe typique (fig.), avec nombreux spirochètes dans le sang, dès le 5e jour après l'inoculation.

III. Le lot O. M. C. (35 nymphes) est gorgé le 7 février 1941 sur le cobaye neuf no 3, qui va présenter un clocher thermique franc les 7e-8e jour après le gorgement, mais dont le sang ne montrera pas de parasites. L'épreuve d'immunité homologue, pratiquée le 9 mars, avec la

même souche et dans les mêmes conditions que pour O. M. B., se traduit par une courbe typique d'infection et abondance de spirochètes dans le sang dès le 5e jour suivant l'inoculation.



Les cobayes nos 2 et 3 n'étaient donc pas immunisés. Ces trois lots d'ornithodores ont continué à être entretenus au laboratoire, et jamais jusqu'à ce jour nous n'avons observé d'infection spirochétienne récurrente chez les rongeurs ayant servi aux divers repas.

Conclusion. — 81 *Ornithodorus erraticus* au deuxième stade nymphal, ayant pris un repas infectant à *Spirochæta persica* Dschunkowsky 1912, n'ont pu transmettre ces spirochètes à leur troisième stade nymphal, qui, par piqûre, ne s'est pas montré infectant. Ces ornithodores ne semblent donc pas devoir être retenus comme vecteurs susceptibles de jouer un rôle épidémiologique important dans le maintien et la transmission de la spirochétose de l'Asie centrale.

Laboratoire de bactériologie de l'Arrondissement maritime de Toulon.

Index bibliographique

(1) Delpy (D.) et Rafyi (A.). — *An. Paras. hum. et comp.*, 1939-1940, **17**, 45.

Discussion.

M. Roubaud. — L'expression de transmission héréditaire, au sens où l'emploient MM. E. Pirot et M. Bourgain, me paraît

impropre puisqu'il s'agit seulement du passage de l'infection d'un stade évolutif à un autre, dans le même *individu* d'*Ornithodorus*.

La transmission héréditaire au sens couramment adopté concerne le passage d'une infection à la descendance fille. C'est d'ailleurs là également une expression assez impropre : il vaudrait mieux dire transmission congénitale.

SUR UNE SOUCHE TUNISIENNE D'*ORNITHODORUS ERRATICUS* RÉFRACTAIRE A L'INFECTION PAR *SPIROCHÆTA HISPANICA*

Par V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR (*)

Des essais infructueux de transmission de *Spirochæta hispanica* par son vecteur naturel, *Ornithodorus erraticus* Lucas (= *O. marocanus* Velu) nous ont incités à étudier de plus près la susceptibilité vis à-vis de ce spirochète de la souche tunisienne utilisée. Celle-ci entretenue, par l'un de nous, au laboratoire depuis plus de 12 ans et dénommée souche Carthage, était issue à l'origine d'une seule femelle, indemne de toute infection, qui avait été récoltée dans l'un des terriers de rongeurs des environs de Tunis où cette espèce abonde, souvent en compagnie de l'*O. normandi*. Pour nous rendre compte de leur valeur au point de vue de la transmission, nous avons nourri nos ornithodores sur des cobayes sévèrement infectés de *Sp. hispanica* de deux origines marocaines, les souches Corcuff et Langeron, provenant de la collection du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine (**) ; les cobayes porteurs de spirochètes avaient été inoculés par voie intrapéritonéale soit avec des cultures, soit avec du sang d'autres cobayes, ou infectés par piqûres de tiques. Dans chacune de nos expériences, dans l'intervalle de leurs repas, les tiques furent conservées à + 28° C et à une humidité relative favorable (environ 90 o/o). Les essais de transmission avec nos *O. erraticus* tunisiens, résumés ci-après, furent complétés, vu la non-susceptibilité de notre souche, par des expériences parallèles avec une souche d'ornithodores de la même espèce, mais de provenance marocaine, la souche Corcuff. Ces

(*) Séance du 7 juillet 1943.

(**) Nous adressons nos très sincères remerciements à M. le professeur Brumpt qui a bien voulu mettre ces souches à notre disposition.

tiques utilisées, à titre de témoins, dans les mêmes conditions de température et d'humidité, nous avaient été données en 1938 par M. Mathis qui nous a dit les tenir de M. le professeur Brumpt.

Essais d'infection de larves, nymphes et adultes d'*Ornithodorus erraticus* souche Carthage, avec *Sp. hispanica* souche Corcuff

Expérience n° 13. — Le *24-1-42*, on fait piquer *des larves* d'*Ornithodorus erraticus* souche Carthage, récemment écloses, sur un cobaye infecté précédemment de *Sp. hispanica* souche Corcuff par la piqûre de quelques tiques ; le sang de l'animal est très riche en spirochètes. On récolte vingt larves bien gorgées.

Le *21-1-43*, on fait piquer ces tiques qui ont mué et sont maintenant au 1er stade nymphal sur un cobaye n° 1 de 430 gr., elles se gorgent avec avidité. Ce cobaye reste négatif jusqu'au 13 février, jour où il est inoculé par voie intrapéritonéale avec 1 cm³ de culture de *Sp. hispanica* (au 56e passage) âgée de 8 jours et riche en spirochètes. Un cobaye neuf témoin est inoculé simultanément.

Le *17-2-43*, les deux cobayes présentent de nombreux spirochètes dans le sang.

Le *13-2-43*, on broie des nymphes d'*O. erraticus*, avec quelques gouttes d'eau physiologique et le produit obtenu, repris dans 3 cm³ d'eau physiologique, est inoculé, par voie intrapéritonéale, à un cobaye neuf n° 16 de 150 gr. Les examens journaliers du sang du cobaye n° 10 sont restés négatifs jusqu'au 8 mars 1943 ; à cette date, pour savoir si l'animal ne présente pas de l'immunité, il est inoculé, ainsi qu'un cobaye témoin de 385 gr. n° 37 avec 1 cm³ d'une culture de *Sp. hispanica* (au 59e passage) âgée de 8 jours ; l'inoculation est pratiquée par voie intrapéritonéale. Les deux animaux s'infectèrent, 3 jours plus tard, et, le 16 mars, ils sont sacrifiés, leur sang était très riche en spirochètes.

Expérience n° 2. — Le *12-12-41*, on infecte le cobaye n° 07/89, avec *Sp. hispanica* souche Corcuff, par piqûre de deux *Ornithodorus erraticus* infectés. 6 jours après, l'examen du sang du cobaye n° 07/89 révèle la présence d'assez nombreux spirochètes.

Le *19-12-41*, on nourrit vingt *Ornithodorus erraticus*, souche Carthage *au 2e et au 3e stade nymphal* et *une femelle* sur ce cobaye. Calculant le nombre de spirochètes contenus dans le sang de cet animal, en dénombrant le nombre des globules rouges par millimètre cube, puis le nombre de spirochètes par rapport aux globules rouges, on trouve 93.630.000 spirochètes environ par centimètre cube. Les ornithodores se gorgent très bien.

Le *15-1-42*, on nourrit ces tiques, présumées infectées, sur un cobaye neuf, n° 85/8. Dix-huit tiques, sur vingt, se gorgent avec avidité. Les examens de sang du cobaye n° 85/8, répétés tous les jours, sont restés négatifs jusqu'au 19 février, date à laquelle le cobaye n° 85/8 et un cobaye témoin sont inoculés avec 0 cm³ 6 d'une culture riche de *Sp. hispanica*, âgée de 9 jours. 4 jours plus tard, les deux cobayes présentaient de nombreux spirochètes dans le sang : le cobaye n° 85/8 n'a donc pas été immunisé auparavant par les piqûres des tiques.

Le *19-2-42*, seize tiques du lot sont renourries sur le cobaye neuf n° 70. Le sang reste négatif jusqu'au 14 mars. Pour voir si le cobaye n° 70 est immunisé ou non, on l'inocule, alors, avec 1 cm³ de culture de *Sp. hispanica*, riche en germes, âgée de 15 jours (culture au 40e passage). L'infection a été obtenue par inoculation intra-péritonéale. Ce cobaye s'infecte, 4 jours plus tard, en même temps que le cobaye témoin. Le 6e jour, les spirochètes sont très nombreux dans le sang.

Le *1-5-42*, on broie les tiques vivantes (17) avec quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Le broyat est inoculé, par voie intra-péritonéale à un cobaye neuf n° 8 de 105 gr.

L'*examen du sang journalier de ce cobaye est resté négatif* jusqu'au 26 mai, date à laquelle, le cobaye est mort d'une maladie intercurrente.

Expérience n° 3. — Le *15-12-41*, le cobaye n° 34 est infecté avec 2 cm³ d'une culture, âgée de 5 jours et riche en germes, de *Sp. hispanica* (34e subculture d'une souche isolée, le 12 mars 1941).

Le *18-12-41*, on trouve de rares spirochètes dans le sang du cobaye et, le 19-12-41, on nourrit, sur lui, un lot de vingt *Ornithodorus erraticus aux 2, 3, 4e stades nymphaux*; ils se gorgent tous rapidement. Calculé, comme dans l'expérience précédente, le nombre de spirochètes est d'environ 108.272.000 par centimètre cube de sang.

Le *15-1-42*, on fait piquer un cobaye neuf n° 48 par ces vingt tiques présumées infectées ; dix-huit tiques, sur vingt, se nourrissent sur l'animal. L'examen du sang du cobaye n° 48 est toujours resté négatif.

Le *19-2-42*, on inocule par voie intra-péritonéale le cobaye n° 48 avec o cm³ 6 d'une culture riche de *Sp. hispanica*, âgée de 9 jours, un cobaye neuf est inoculé simultanément de la même façon.

Le *23-2-42*, le cobaye n° 48 et le cobaye témoin présentent de nombreux spirochètes dans le sang : l'animal piqué par les tiques n'était donc pas immunisé.

Le *19-2-42*, étant donné ces résultats négatifs, on nourrit ces mêmes ornithodores sur un autre cobaye neuf (n° 40) et dix-neuf tiques se gorgent bien ; cet animal est resté négatif jusqu'au 19 mars, jour où il est inoculé avec 1 cm³ d'une culture âgée de 15 jours, riche en spirochètes (culture du 40e passage).

Ce cobaye est mort 9 jours plus tard, d'une maladie intercurrente, sans présenter de spirochètes dans son sang.

Le *10 5-42*, on broie les seize tiques restantes avec quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Ce broyat est inoculé, par voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf n° 95 de 305 gr. L'examen répété du sang de ce cobaye est resté constamment négatif jusqu'au 30 juin 1942, jour où il a reçu, par voie intra-péritonéale, 1 cm³ d'une culture de *Sp. hispanica* (au 26e passage), âgée de 7 jours et riche en spirochètes.

Un cobaye témoin est inoculé de façon identique. Les deux cobayes s'infectèrent et à partir du 3 juillet, on trouva d'assez nombreux spirochètes dans leur sang.

Expérience n° 8. — Le *24-7-42*, un cobaye neuf a été infecté par injection intra-péritonéale de 1 cm³ de culture très riche en germes (au 129e passage) âgée de 8 jours. Ce cobaye avait déjà été utilisé dans l'expérience n° 7 pour infecter des *Ornithodorus erraticus* souche Corcuff.

Le *29-7-42*, l'animal présente de très nombreux spirochètes dans le

sang. Vingt *Ornithodorus erraticus* souche Carthage *au 3e stade nymphal* sont nourries sur ce cobaye.

Le *17-9-42*, il reste dix-neuf tiques qui sont nourries sur un cobaye neuf de 390 g., n° 3/27. Toutes les tiques se fixent et, sauf une, se gorgent bien. Ce cobaye est resté négatif jusqu'au 10 octobre 1942, jour où il est mort d'une maladie intercurrente.

Le *30-9-42*, on broie dix tiques avec 2 cm³ d'eau physiologique et le broyat obtenu est inoculé, par voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf de 630 gr., n° 15, cet animal est resté négatif jusqu'au 17 octobre, jour où il est mort d'une infection pneumococcique.

Essais d'infection de larves, de nymphes et d'adultes d'*Ornithodorus erraticus* souche Carthage avec *Sp. hispanica* souche Langeron

Expérience n° 14. — Le *26-12-42*, *vingt-cinq larves et deux jeunes nymphes d'Ornithodorus erraticus* souche Carthage sont nourries sur un cobaye infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron ; ce rongeur avait été inoculé par injection du sang d'un autre cobaye (2e passage). Larves et nymphes se fixent et se gorgent toutes bien.

Le *21-1-43*, on fait piquer ces tiques, qui sont actuellement au 1er et au 2e stade nymphal, sur un cobaye neuf n° 99 de 420 gr., et toutes les nymphes se gorgent bien. Ce cobaye resta négatif jusqu'au 13 février, jour où il fut inoculé par voie intra-péritonéale avec 0 cm³ 3 du sang d'un cobaye fortement infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron.

Un cobaye témoin fut fait en même temps.

Les deux cobayes présentaient d'assez nombreux spirochètes dans le sang le 15-2-43.

Le *13-2-43*, on broie ces jeunes nymphes dans quelques gouttes d'eau physiologique et le produit obtenu, repris dans 2 cm³ d'eau physiologique, est injecté, par voie intra-péritonéale, à un cobaye n° 19 de 510 gr. Les examens journaliers du sang de ce cobaye se sont montrés négatifs jusqu'au 8 mars, date à laquelle l'animal est infecté, par voie intra-péritonéale, avec 0 cm³ 1 de sang riche en spirochètes provenant d'un cobaye infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron ; un cobaye témoin est inoculé en même temps. Ces deux cobayes s'infectèrent, 3 jours plus tard, et quand ils furent sacrifiés, le 16 mars, leur sang était très riche en spirochètes.

Expérience n° 15. — Le *26-12-42*, *dix adultes d'O. erraticus* souche Carthage ont été nourris sur un cobaye fortement infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron. Sept exemplaires se gorgent avec avidité, trois autres n'ont pas voulu piquer. Ce rongeur qui a servi dans l'expérience n° 14 a été infecté par inoculation de sang d'un autre cobaye riche en spirochètes (2e passage).

Le *21-1-43*, on nourrit les sept tiques qui s'étaient antérieurement gorgées le 26-12-42, sur un cobaye neuf n° 2 de 395 gr. Six tiques le piquent bien, une s'y refuse, les trois autres qui n'avaient pas pris de sang, lors du premier repas, avaient été séparées. Les examens de sang de ce cobaye sont restés constamment négatifs jusqu'au 13 février 1943, date à laquelle, est éprouvé par injection intra-péri-

tonéale de 0 cm³ 3 de sang d'un cobaye infecté de *Sp. hispanica*; un cobaye témoin est fait en même temps.

Le *15-2-43*, les deux cobayes sont infectés et présentent d'assez nombreux spirochètes dans le sang.

Le *18-2-43*, les sept tiques utilisées précédemment, présumées infectées, sont broyées avec quelques gouttes d'eau physiologique. Ce broyat, complété à 3 cm³, est inoculé, par voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf n° 11 de 270 gr., mais cet animal, surveillé jusqu'au 8 mars, n'a jamais présenté de spirochètes dans le sang.

Le *8-3-43*, le cobaye 11 et un cobaye neuf sont inoculés, par voie intra-péritonéale, avec 1/10 de centimètre cube du sang riche en spirochètes d'un cobaye infecté de *Sp. hispanica* souche Langeron.

Les deux cobayes se sont infectés en même temps, 3 jours plus tard. Quand ils furent sacrifiés le 16 mars, leur sang était encore très riche en spirochètes.

ESSAIS D'INFECTION HÉRÉDITAIRE D'*Ornithodorus erraticus* SOUCHE CARTHAGE AVEC *Sp. hispanica* SOUCHE LANGERON

EXPÉRIENCE N° 19. — Le *8-4-43*, neuf tiques *adultes, mâles* et *femelles*, d'*Ornithodorus erraticus*, souche Carthage, sont nourries sur le cobaye n° 59, infecté le 25 mars 1943 par inoculation sous-cutanée de sang infectant; le virus est à son neuvième passage sur le cobaye. Les tiques se fixent avec avidité et se gorgent bien, le sang du cobaye n° 59 est très riche en spirochètes.

Le *5-5-43*, une femelle a pondu, les larves commencent déjà à éclore.

Le *14-5-43*, les jeunes larves (43) sont mises sur un cobaye neuf n° 18 de 320 gr., les larves se gorgent bien.

Neuf tiques adultes, qui ont été nourries, le 8 avril, sur le cobaye infecté, sont renourries, cette fois, sur un cobaye neuf n° 14 de 400 gr. Les neuf tiques se fixent et se gorgent avec avidité. Les larves et les tiques adultes sont alors conservées à + 28° C et à une humidité favorable. Les examens journaliers du sang des deux cobayes n° 18 et n° 14 sont restés négatifs jusqu'au 17 juin 1943.

Le *17-5-43*, on broie toutes les larves, nourries le 14 mai, dans quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Le broyat, repris dans 1 cm³ d'eau physiologique, est injecté, par la voie intra-péritonéale, à un cobaye neuf n° 16 de 550 gr.

Deux mâles et deux femelles adultes, nourries le 8 avril et le 14 mai, sont broyés à leur tour dans quelques gouttes d'eau physiologique stérile. Le broyat, repris dans 1 cm³ d'eau physiologique, est injecté par voie intra-péritonéale à un cobaye neuf n° 15 de 400 gr.

Ces deux cobayes, nᵒˢ 15 et 16, n'ont pas contracté d'infection et les examens répétés du sang sont restés négatifs jusqu'au 17 juin 1943.

Le *17-6-43*, les quatre cobayes nᵒˢ 13, 14, 15 et 16 et un cobaye neuf témoin n° 80 de 410 gr., sont inoculés par la voie intra-péritonéale, avec une culture de *Sp. hispanica*, âgée de 13 jours, qui est à son 101ᵉ passage. Chaque animal en reçoit 0 cm³ 7. Tous les cobayes s'infectent : le cobaye n° 13 le 19 juin le cobaye n° 16 le 21 juin, les cobayes n° 14 et n° 80 le 24 juin et le cobaye n° 15 le 28 juin. Il résulte donc que ces cobayes n'ont été prémunis ni par la piqûre des tiques, ni par l'inoculation du broyat d'ornithodores.

INFECTION DE LARVES ET DE NYMPHES D'*Ornithodorus erraticus* SOUCHE CORCUFF PAR *Sp. hispanica* SOUCHE LANGERON

EXPÉRIENCE N° 18. — Le *8-4-43*, on fait piquer de jeunes *larves d'Ornithodorus erraticus* souche Corcuff sur le cobaye n° 59, qui est très riche en spirochètes. Ce cobaye a été inoculé le 25 mars 1943, avec *Sp. hispanica* souche Langeron, par injection sous-cutanée de sang infectant : ce sang avait été prélevé sur un cobaye infecté également par inoculation de sang riche en germes, le virus en était à son 9e passage sur cobaye.

Le *5-5-43*, les larves ont mué et l'on fait piquer les jeunes nymphes obtenues sur un cobaye neuf n° 100 de 460 gr., 57 nymphes se fixent et se gorgent en quelques minutes.

Le *11-5-43*, l'examen du sang du cobaye n° 100 révèle la présence de rares spirochètes ; les jours suivants, les germes deviennent de plus en plus nombreux dans le sang.

INFECTION DE NYMPHES D'*Ornithodorus erraticus* SOUCHE CORCUFF PAR *S. hispanica* SOUCHE CORCUFF

EXPÉRIENCE N° 7. — Le *24-7-42*, un cobaye neuf est inoculé par voie intra-péritonéale avec 1 cm^3 d'une culture de *Sp. hispanica* souche Corcuff (au 29e passage), âgée de 8 jours et très riche en germes.

Le *28-7-42*, le cobaye présente de très nombreux spirochètes dans le sang ; trente nymphes d'*O. erraticus*, souche Corcuff, sont alors nourries sur ce cobaye. Ces tiques sont ensuite conservées à la température de + 28° C et à une humidité favorable jusqu'au mois de septembre.

Le *5-9-42*, ces tiques, présumées infectées, sont nourries sur trois cobayes neufs, nos 96, 69 et 63. Le premier cobaye a été piqué par neuf tiques, le deuxième également par neuf tiques et le troisième par huit tiques, quatre tiques étant mortes au cours de l'expérience. Les tiques se fixent très bien et se gorgent avec avidité.

A partir du 11 septembre, les trois cobayes ont présenté de rares spirochètes dans le sang ; les jours suivants, le nombre de spirochètes augmenta rapidement. Le 15 septembre les cobayes nos 69 et 96 sont morts, le cobaye n° 63 a survécu à l'infection.

En résumé, au cours des expériences, nous avons constaté que la souche tunisienne Carthage d'*Ornithodorus erraticus* aux stades larvaire (exp. 13, 14), nymphal (exp. 14, 2, 3, 8) ou adulte (exp. 2 et 15) était incapable de transmettre, par sa piqûre, des souches marocaines de *Sp. hispanica,* bien que cette tique en soit reconnue comme le vecteur naturel depuis les travaux de SADI DE BUEN (1926) (1). Une expérience de transmission héréditaire de ce spirochète avec nos ornithodores tunisiens a également échoué. Il est en outre, à signaler qu'en fin d'expériences, le broyat des ornithodores nourris sur des animaux infectés de fièvre récurrente, injecté à des

cobayes neufs ne leur a donné aucune infection (cf. exp. 13, 2, 3, 8, 14 et 15), prouvant ainsi que les spirochètes ingérés n'avaient pas persisté chez ces tiques. Par contre, dans deux expériences témoins (exp. 18 et 7), des larves et des nymphes d'*O. erraticus* appartenant à la souche marocaine Corcuff, dans les mêmes conditions, transmirent par leurs piqûres, à des cobayes neufs, les spirochètes dont elles s'étaient infectées lors d'un repas antérieur : il ne saurait donc être question que les conditions expérimentales de milieu réalisées, température et humidité, aient été défavorables au développement du spirochète dans les tiques.

Divers auteurs, au cours d'expérience de transmission, ont déjà constaté qu'une partie de leurs ornithodores ne se comportaient pas comme l'ensemble du lot. Ils ont même parfois attaché à ces faits une importance particulière et en ont donné des explications qu'il sera intéressant de retenir pour interpréter nos résultats.

Hindle (2) nourrit à deux reprises 2 lots d'*O. moubata*, provenant déjà d'une région suspecte de l'Ouganda, sur des souris infectées de *Sp. duttoni* et constata que cinq ornithodores sur dix-neuf ne contenaient plus aucun spirochète au bout de temps variant de 7 jours à 7 mois. Il attribua ces résultats négatifs à « une immunisation active » des tiques, acquise, par elles, au cours d'une infection précédente. Il appuya cette interprétation sur une expérience antérieure de Schuberg et Manteufel (1910) (3). Ces auteurs avaient en effet observé qu'un lot d'*O. moubata*, infecté expérimentalement, après avoir régulièrement transmis la spirochétose pendant 7 mois, s'était montré par la suite dénué de tous pouvoirs infectieux et infectants, malgré trois essais de réinfection ultérieurs. Cette immunité active ne saurait être retenue dans nos expériences, la souche Carthage d'*O. erraticus* ayant été entretenue depuis 12 ans, à l'abri de toute infection à *Sp. hispanica* et le premier repas sur le cobaye porteur de spirochètes n'ayant été suivi d'aucune transmission positive, prouvant ainsi que ces tiques étaient réfractaires d'emblée.

Ch. Nicolle et Ch. Anderson, lors de leurs expériences de transmission de la fièvre récurrente hispanico-nord-africaine par l'*O. erraticus*, constatèrent, dès 1927, que certains adultes de cette espèce provenant du Maroc (Velu) ou d'Espagne (Sadi de Buen) se montraient incapables de transmettre le virus espagnol (4). Ils émirent alors l'hypothèse que la nymphe de cet ornithodore infectée du virus récurrent espagnol à l'état nymphal, reste infectante par piqûres lorsqu'elle est parvenue à l'état adulte, l'adulte peut être infecté mais, par contre, ne transmet pas le virus par piqûre. Cette hypothèse de la non-infectiosité des adultes fut confirmée par P. Delanoë (5), mais, pour lui, tous n'obéissent pas à

cette règle : dans les terriers, à côté de certaines tiques adultes infectantes d'emblée, il en a récolté d'autres qui, infectées à l'état adulte ou à l'état nymphal, se montrèrent incapables de transmettre les spirochètes, voire même de les conserver.

E. Brumpt (6) se basant sur les expériences des divers auteurs : Moskwine (1930), de Kritchenski et Dvolaitskaya (1931), Kleine et Krause (1932) et sur les siennes propres qui ont porté sur *Sp. hispanica*, *Sp. persica*, *Sp. turicatæ* et divers ornithodores, conclut, en 1936, que « les ornithodores peuvent s'infecter à tous les stades de leur existence : larves, nymphes, adultes mâles et femelles et transmettent l'infection à leurs descendants, tout au moins quand il s'agit des ornithodores vecteurs habituels d'un virus donné ».

Cette question d'un stade plus favorable ne saurait entrer en ligne de compte dans nos expériences avec la souche Carthage, les essais d'infection et de transmission ayant été réalisés avec des ornithodores aux diverses phases de leur évolution post-embryonnaire et tous, y compris celui d'une transmission héréditaire, ont été négatifs.

Il existe un autre facteur susceptible d'influer sur le développement des germes dans l'invertébré transmetteur, c'est celui d'ailleurs, que Brumpt (7), dans la longue liste qu'il en a dressé, — il en énumère 22, — a placé au premier rang, à côté de la notion de l'espèce du vecteur, la *race*.

Nous ne rappellerons que deux exemples empruntés à la parasitologie comparée, où cette notion a déjà permis d'expliquer des faits comparables (*).

Le premier a été donné par C. G. Huff (8) sur le paludisme des oiseaux (*Plasmodium cathamerium*, *P. elongatum*, *P. relictum*) transmis par le moustique banal (*Culex pipiens*). Cet auteur remarqua que certains Culex de ses lots ne transmettaient pas le protozoaire et même ne s'infectaient pas, fait déjà signalé par Darling (1910) (**) pour les Anophèles vecteurs du paludisme humain. Par la sélection des pontes des femelles infectées ou non, il arriva à constituer des lignées de *C. pipiens*, dans lesquelles l'infection était de règle et d'autres où elle était l'exception. « La sélection eut-elle été portée sur les deux sexes », il pensait qu'il aurait obtenu des races entièrement réfractaires à l'infection et à la transmission ou les assurant dans la totalité des cas. E. Roubaud et J. Metzger (9) ont confirmé cette étude (1934) et l'ont étendue à deux races biolo-

(*) Nous rappelons également à ce propos, les premiers travaux de E. Roubaud (1909) sur les races géographiques de glossines et leur influence sur l'aire de dispersion des infections trypanosomiennes.

(**) Cité par C. G. Huff.

giques différentes de *C. pipiens*, un Culex rural *C. pipiens pipiens* et un Culex de l'Afrique du Nord *C. pipiens berbericus* dont ils ont étudié la susceptibilité vis-à-vis de *Pl. relictum*.

Le second exemple de cette immunité raciale est fourni par la transmission des filaires du chien par un autre moustique bien connu, l'*Aedes* (*Stegomyia*) *ægypti*. Dès 1908, Fülleborn réalisant des expériences de transmission de la filaire sous-cutanée du chien, *Dirofilaria repens* (*D. = acutiuscula*) avec ce moustique, avait signalé, que dans quatre cinquièmes des cas, les filaires ingérées étaient inhibées dans leur développement et restaient ainsi bloquées dans les tubes de Malpighi ; il attribuait ce fait à une immunité raciale des Aëdes utilisés ; Roubaud et ses collaborateurs (10) ayant poursuivi des recherches similaires sur une autre filaire du chien (*D. immitis*) obtinrent des résultats analogues avec une souche cubaine de l'*A. ægypti*. Reprenant ses expériences sur quatre souches de ce moustique, Roubaud (11) constata que cet Aëdes n'est pas « biologiquement homogène dans toute l'étendue de ses peuplements », mais que certaines souches biologiques étaient bien héréditairement plus ou moins aptes à l'évolution de la filaire.

Cette notion d'immunité raciale cadrerait mieux avec l'existence de l'état réfractaire pour l'évolution du spirochète, inné dans notre souche et indépendant de toute infection antérieure. Elle expliquerait également la présence, dans les terriers, à côté d'ornithodores adultes infectants d'emblée par piqûres, de ces tiques signalées par Delanoë qui « non seulement ne sont pas infectantes par piqûres, mais ne peuvent le devenir après s'être gorgées sur un animal infecté et chez lesquels, tout se passe comme si les spirochètes ingérés n'avaient pas été capables de se conserver ou de se développer ». Ces faits constatés au Maroc se retrouveront certainement en Tunisie d'où provient notre souche : l'existence de races semblables expliquerait peut-être la rareté relative avec laquelle Ch. Nicolle, Ch. Anderson et leurs collaborateurs ont trouvé des *O. erraticus* infectés de *Sp. hispanica* dans les terriers de rongeurs de la Régence (*), où la fièvre hispano-nord africaine a cependant une

(*) Dans la Tunisie du Nord, aux environs de Carthage en particulier, *O. erraticus* est assez fréquemment infecté d'un autre spirochète *Sp. normandi* var. *carthaginensis* (= *Sp. erratici*), il semble qu'il y existe là une contradiction. Si l'on transpose à ces ornithodores la notion d'immunité raciale, telle qu'elle ressort des observations de Huff sur *C. pipiens* et les divers *Plasmodium* d'oiseau, on voit qu'elle n'est qu'apparente : l'état réfractaire d'*O. erraticus* pour *Sp. hispanica* n'entraîne pas forcément le même état vis-à-vis d'autres spirochètes, comme il n'existait, chez le *Culex pipiens*, aucune corrélation entre sa susceptibilité à un Plasmodium donné et celle pour une autre espèce.

assez vaste répartition, si l'on en juge d'après les cas humains sporadiquement observés dans la Tunisie du Nord.

L'existence de ces souches réfractaires à la transmission spirochétienne peut avoir une grande importance, comme le faisait déjà remarquer Hindle (*), dans les recherches expérimentales sur l'évolution des spirochètes. Faute de caractères morphologiques suffisants, on ne peut déterminer ces germes qu'en se basant sur leurs propriétés biologiques et plus particulièrement leur évolution possible dans telle espèce d'ornithodores qui sera susceptible ou non, de les transmettre. Outre cette xéno-diagnose des espèces spirochétiennes, les ornithodores pourraient être utilisés pour rechercher la présence de ces germes dans le sang d'un sujet ou d'un animal suspect par la méthode dite du xéno-diagnostic. Dans l'un et l'autre cas, il sera donc indispensable de s'assurer de la susceptibilité des souches d'ornithodores que l'on conserve au laboratoire en vue de ces recherches.

Résumé

Nous avons constaté l'existence d'une souche tunisienne d'*O. erraticus* qui s'est montrée réfractaire d'emblée à l'évolution de *Sp. hispanica* dans les mêmes conditions de milieu, où une autre souche marocaine de la même espèce s'infectait et transmettait régulièrement ce germe. Cette immunité s'est manifestée quel que soit le stade des ornithodores utilisés. La souche étudiée n'a pas permis, non plus, la transmission héréditaire de ce spirochète. Cette immunité naturelle serait à rapprocher de l'immunité raciale observée, par divers auteurs, chez certains invertébrés transmetteurs.

Index bibliographique

(1) Sadi de Buen. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 3e série, t. **45**, f. 11, 1926, p. 294.
(2) Hindle (E.). *Journal of Hygiene, Suppl. Parasitology*, t. IV, 1911, p. 133.
(3) Schuberg et Manteufel. *Zeitschrift f. Immunitätsforschung und Experimentelle Therapie*, t. IV, 1910, p. 512.
(4) Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. **16**, 1927, f. 2, p. 123. *Ibid.*, p. 222.
Nicolle (Ch.), Anderson (Ch.) et Le Chuiton (F.). *Ibid.*, t. **20**, 1931, p. 1.
(5) Delanoë (P.). *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. **20**, 1931, p. 283.
(6) Brumpt (E.). *Précis de Parasitologie*, Paris, 1936, p. 141.
(7) Brumpt (E.). *Ann. de Paras. Hyg. et comp.*, t. **15**, 1937, p. 74.
(8) Huff (C. G.). *Amer. Journ. of Hygiene*, t. **7**, 1927, p. 706. *Ibid.*,

(*) *Loc. cit.*

t. 12, 1930, p. 484. *Ibid.*, t. 19, 1934, p. 123. *Ann. of Trop. Med. Paras.*, t. 23, 1929, p. 427.
(9) ROUBAUD (E.) et METZGER (J.). *C. R. Ac. des Sciences*, t. 199, 1934, p. 170.
(10) ROUBAUD (E.), COLAS-BELCOUR (J.), TOUMANOFF (C.) et TREILLARD (M.). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 29, 1936, p. 1111.
(11) ROUBAUD (E.). *Ibid.*, t. 30, 1937, p. 511.

INFECTION CHRONIQUE NEUROTROPE PRODUITE CHEZ LE RAT BLANC PAR *TRYPANOSOMA EQUINUM* VOGES, 1901

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Trypanosoma equinum, agent du Mal de Caderas des Equidés de l'Amérique du Sud, produit généralement chez les petits rongeurs des infections sanguines septicémiques régulières, à marche rapide. LAVERAN et MESNIL notent que chez les rats blancs ou pie, après inoculation sous-cutanée, l'incubation est de 3 à 4 jours, et la durée moyenne de la maladie de 7 jours 1/2. LIGNIÈRES indique que les rats pie résistent mieux que les rats blancs et les rats gris mieux encore. D'après VOGES les rats gris survivent quelquefois, mais chez les rats blancs et pie la maladie est toujours mortelle. Les trypanosomes se multiplient dans le sang jusqu'au moment de la mort; à ce moment, ils sont toujours extrêmement nombreux (1). Nulle part les auteurs ne font allusion chez les rats et les souris à des infections à marche lente comme on en observe chez les Equidés dans la maladie naturelle.

Le virus que nous entretenons au laboratoire, depuis mai 1934 (*), par passages successifs sur rats, souris et cobayes, s'est comporté en général comme un virus très adapté et actif, tuant les animaux dans des délais assez conformes aux observations ci-dessus. A la cinquième ou sixième année de conservation, en 1939 et 1940, les rats blancs inoculés meurent, comme ceux du début, en des temps variant de une à deux semaines, avec infection sanguine constante et abondante. Pourtant, parmi l'ensemble des animaux suivis, un rat blanc a fait une infection d'un type très différent et dont nous donnons l'observation ci-après.

Le 22 octobre 1938, un rat blanc adulte est inoculé par voie sous-cutanée avec du sang virulent provenant d'un autre rat de passage, inoculé le 10 octobre. Ce dernier est mort de son infection en 12 jours. Le rat inoculé le 22 octobre montre la première fois des

(*) Souche ramenée d'Amérique du Sud par M. BURNET à cette époque.

trypanosomes le 8 novembre. L'infection est d'emblée irrégulière et les parasites cessent d'être visibles, du 10 jusqu'au 23 novembre. Du 23 novembre au 10 janvier 1939, l'infection du sang périphérique redevient régulière et les parasites sont constatés à tous les examens pendant 48 jours. A partir du 10 janvier 1939, l'infection est nettement passée au type chronique. Les parasites ne s'observent plus qu'irrégulièrement dans le sang périphérique. De cette date jusqu'au 30 mars (79 jours), sur 13 prises de sang réalisées, sept fois seulement les flagellés sont visibles. A partir du 30 mars 1939, pendant les trois mois qui suivent, tous les examens demeurent désormais négatifs. En apparence le rat semble guéri de son infection. Un contrôle d'inoculation sur rats d'épreuve paraît en effet le confirmer : deux jeunes rats éprouvés, l'un le 25 mai, par voie sous-cutanée, l'autre le 9 juin 1939 par voie intrapéritonéale, avec 1 cm^3 de sang du rat en état de guérison apparente ne *s'infectent pas*. Cependant le rat maigrit progressivement et s'épuise. L'animal, devenu cachectique est sacrifié le 21 juin 1939, au *huitième mois* de son infection.

Le contrôle de cette dernière est réalisé sur cinq souris de la façon suivante :

1° Deux souris reçoivent sous la peau 1 cm^3 de sang du cœur, aucune ne s'infecte;

2° Une souris reçoit par voie intrapéritonéale 1/2 cm^3 d'une émulsion de l'encéphale et du bulbe broyés dans l'eau citratée. Cette souris présente des trypanosomes très rares, le 27. Elle fait une infection à marche assez lente et présente des trypanosomes non rares jusqu'au 13 juillet, date de la mort;

3° Une souris reçoit sous la peau 3/4 de centimètre cube de l'émulsion cérébrale du rat dans l'eau citratée : pas d'infection;

4° Une souris reçoit sous la peau 1 cm^3 de l'émulsion cérébrale du rat dans l'eau citratée : pas d'infection.

En résumé, notre rat inoculé avec une souche de *Tr. equinum* très virulente et tuant normalement ces animaux par infection septicémique en quelques jours, a fait d'emblée, pour des raisons inconnues, une infection à marche chronique ; les trypanosomes ont disparu complètement du sang périphérique à partir du cinquième mois. A cette période, le sang n'était plus infectant pour les rongeurs et l'on aurait pu penser à la stérilisation définitive. Cependant l'épreuve de l'inoculation de l'émulsion cérébrale aux souris a révélé que le virus, disparu complètement de la circulation périphérique, s'était maintenu dans les centres nerveux, où sa présence a pu être décelée, par inoculation à la souris, au huitième mois de l'infection du rat.

Il y a donc eu d'emblée chez cet animal, à l'exclusion de tous ceux qui ont pu être étudiés avec ce virus, au cours de plus de six ans de passages ininterrompus, atténuation spontanée de la virulence et réalisation d'une infection chronique avec localisation encéphalotrope caractérisée. Des coupes pratiquées dans un fragment de l'encéphale ont effectivement révélé des lésions d'infiltration périvasculaire positives, quoique infiniment plus réduites que celles que l'on observe avec *Tr. gambiense*. Cette modification soudaine de la marche de l'infection, chez un virus considéré comme fixe, relève sans doute de la résistance individuelle du rat étudié.

Chez les autres animaux inoculés par la suite, la virulence est redevenue normale. Notons cependant qu'un rat, inoculé le 8 septembre 1939, a survécu 68 jours, avec trypanosomes irrégulièrement présents dans le sang jusqu'à la fin ; un autre, inoculé le 16 octobre 1941, a survécu 43 jours : ce sont les chiffres les plus élevés constatés au cours de nos passages.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) LAVERAN et MESNIL. *Traité*, 2e édit., p. 523.

PRÉSENCE DE L'*ORNITHODORUS ERRATICUS* (LUCAS, 1849) AU SOUDAN

Par J. SAUTET, H. MARNEFFE et M. WITKOWSKI (*)

Au cours d'une mission au Soudan, deux d'entre nous ont eu, après diverses recherches infructueuses, la bonne fortune de récolter dans un terrier de rat palmiste à Gao, de nombreux exemplaires d'un petit *Ornithodorus*. Sa taille moyenne : 2 μ sur 4 μ, son corps allongé, ses téguments granuleux, ainsi que ses torses pratiquement sans bosses, nous avaient d'abord fait penser à un *Onithodorus normandi*. Mais son camérostome prolongé par une véritable frange très déchiquetée le rapproche bien plus de l'*Ornithodorus erraticus*, ainsi que M. COLAS-BELCOUR nous l'a si aimablement confirmé.

Du reste, les particularités biologiques semblent identiques, en particulier la ponte qui est de 80 à 100 œufs pour une seule femelle.

(*) Séance du 9 juin 1943.

Est-ce une variété spéciale ? C'est possible, mais dans ce cas, notre *Ornithodorus* appartiendrait à celle décrite par Velu sous le nom d'*Ornithodorus marocanus*.

Les échantillons trouvés dans la nature n'étaient pas infectés.

Nous avons cru intéressant de signaler la présence de cette espèce à Gao car, à notre connaissance, elle n'avait encore jamais été rencontrée au Soudan. Durieux l'avait trouvée au Sénégal ; or, la nouvelle localisation que nous en donnons fait le lien de passage entre l'Afrique Noire et l'Afrique du Nord. On peut donc s'attendre à ce que l'on constate des cas de fièvre récurrente hispano-marocaine au Soudan aussi bien que des cas de fièvre récurrente africaine, puisque la région sahélienne de notre Colonie possède l'hôte transmetteur éventuel. Il est bon que les médecins coloniaux en soient avertis afin de la rechercher avec soin.

Mission du Secrétariat d'Etat aux Colonies.

Discussion.

C. Mathis. — La présence au Soudan, à Gao, de l'*Ornithodorus erraticus*, doit nous faire soupçonner l'existence, dans cette région, d'une spirochétose récurrente jusqu'ici méconnue. Cette découverte ouvre donc le champ à des recherches du plus haut intérêt. On pourra se reporter, pour se renseigner, à nos propres investigations poursuivies à Dakar pendant plus de dix ans, soit seul, soit en collaboration avec Camille Durieux. On trouvera dans ce *Bulletin* toutes les indications nécessaires pour les expériences à entreprendre.

Il s'agit d'abord de rechercher le spirochète responsable, soit en inoculant à des souris le produit de broyage de tiques, soit en sacrifiant des rongeurs sauvages, capturés au hasard, avec le cerveau desquels on préparera une suspension que l'on inoculera ensuite à des souris neuves.

Rappelons que ce spirochète est généralement très rare dans le sang de l'homme et qu'il est demeuré ignoré des laboratoires malgré des milliers d'examens microscopiques de sang, pratiqués jusqu'en 1926. Mentionnons du reste que dans les rapports scientifiques officiels africains la rubrique de « Spirochètose à tiques » a été absente jusqu'à ces dernières années.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES

IV. — ALIMENTATION DE *TRIATOMA INFESTANS* KLUG A L'AIDE DE SÉRUM DE CHEVAL. — ACTION DU GLUCOSE

Par Marguerite LWOFF et Pierre NICOLLE (*)

Si, dans des conditions expérimentales bien déterminées, on alimente artificiellement des triatomes avec du sang défibriné hémolysé, on peut obtenir le développement complet de l'insecte, du premier stade larvaire à l'adulte. Néanmoins, le sang conservé à la glacière tel que nous l'avons utilisé, manque de certains éléments indispensables puisque les adultes n'ont été capables ni de se nourrir, ni de se reproduire.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus ont démontré la possibilité de définir, par la méthode d'alimentation artificielle décrite, les substances, contenues dans le sang total, qui sont nécessaires à la croissance des triatomes. Dans une première série d'expériences, nous avons cherché à déterminer les éléments indispensables apportés par les globules sanguins. Ceux-ci, en effet, outre l'hémoglobine, véhiculent des corps de première importance pour la nutrition des hémophages et notamment des vitamines qui peuvent faire défaut dans le sérum.

Pour aborder cette étude, il faut choisir un aliment de base que l'on puisse se procurer en abondance et que les insectes acceptent volontiers d'ingérer. Le sérum sanguin réunit ces deux qualités. Nous apportons aujourd'hui les résultats d'observations concernant des essais d'élevage de *Triatoma infestans* à l'aide de sérum de cheval. Celui-ci a été offert aux insectes sous deux formes : 1° tel quel, 2° glucosé à 1 0/00. Nous avons pensé qu'il pouvait être utile d'ajouter du glucose au sérum dans la proportion même du sucre sanguin. On sait, en effet, que le sucre disparaît très rapidement du sang extravasé et est absent du sérum, du moins dans sa forme décelable. Le sérum glucosé ayant montré une incontestable supériorité sur le sérum seul, c'est lui que nous avons par la suite toujours utilisé dans nos expériences sur le besoin de vitamines pour *Triatoma infestans*.

Liquide alimentaire. — Il est important de faire absorber aux insectes un aliment qui varie aussi peu que possible. L'utilisation d'un liquide organique naturel ne permet pas d'avoir la constance

(*) Séance du 7 juillet 1943.

de composition qui serait souhaitable. Nous avons pallié en partie à cet inconvénient par les moyens suivants : 1° utilisation du sérum de cheval, libre d'hémoglobine et facile à se procurer en grande quantité; 2° stockage à la glacière de la quantité de sérum nécessaire pour les besoins de plusieurs mois de travail ; 3° inactivation du sérum pour éviter les irrégularités du fait du vieillissement. Dans la pratique, nous opérons de la manière suivante. Le sérum est, dès sa réception, inactivé à 56° C., puis il est réparti stérilement en tubes, à raison de 30 cm³ par tube. Chaque tube de 30 cm³ permet le remplissage de l'appareil. Cette technique nous a donné une régularité suffisante pour les besoins de nos expériences; depuis bientôt 3 ans, en effet, nous avons nourri, dans ces conditions, des centaines de triatomes sans observer d'irrégularités ou d'incohérences imputables à la nature du milieu de base. Dans certains cas (lots 40, 50, 56) le sérum a été glucosé à 1 o/oo ; dans d'autres (lots 28, 31), il a été utilisé tel quel.

Insectes. — Rien à dire des insectes qui n'ait déjà été exposé dans nos notes précédentes : utilisation de lots de 100 à 120 larves du premier stade provenant toujours d'un élevage très soigneusement entretenu sur la base des observations que nous avons publiées; pesées avant et après les repas, pour juger de la quantité ingérée et, dans certains cas, 24 heures encore après le repas, pour connaître la valeur de l'élimination pendant ces premières 24 heures ; conservation des insectes dans des conditions rigoureuses de propreté, à l'étuve à 26 ± 1° C., en atmosphère humide (humidité de 70 à 80 o/o environ); contrôle journalier de l'état des lots en expériences.

Appareil. — Les manipulations nécessitées par l'appareil ont été décrites; nous n'y reviendrons pas puisqu'elles sont les mêmes quel que soit le liquide nutritif utilisé.

Il ne nous a pas paru nécessaire d'exposer dans le détail l'évolution de tous les lots de triatomes qui ont été nourris avec le sérum. Nous avons sélectionné celui des lots qui a donné jusqu'ici les meilleurs résultats (lot 50) et nous décrivons son histoire d'une manière précise; pour les autres, nourris tant sur sérum glucosé (lots 40 et 56) que sur sérum seul (lots 28 et 31), nous en relatons seulement les grandes lignes. Le tableau III condense l'ensemble des observations (V. p. 47).

Lot 50. — Les repas ont été donnés à jour fixe, deux fois par semaine. Le sérum était glucosé à 1 o/oo.

1er stade larvaire (T_1). — Au 1er stade larvaire, le lot 50 se composait de 100 larves qui, au moment de leur premier repas, pesaient en moyenne 1 mg. 21. Le premier repas fut donné le 6 octobre 1942, le douzième et dernier, le 13 novembre. La figure 1 rend compte du

rythme et de l'importance des repas successifs. Le premier repas, au cours duquel les larves ont absorbé en moyenne 2 mg. 16 de sérum, n'a pas été le plus important, comme c'est la règle quand les triatomes sont nourris de sang. C'est pendant les 4e et 5e repas que la quantité de liquide ingéré fut la plus élevée, respectivement 2 mg. 26 et 2 mg. 33. Après le 5e repas, où le poids le plus élevé a été noté (6 mg. 27), celui-ci représente à peu près 5 fois le poids initial.

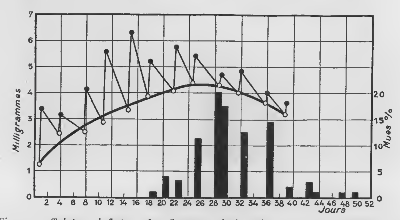


Fig. 1. — *Triatoma infestans*. Lot 50. 1er stade larvaire. 100 larves. Variation du poids moyen d'un individu, du premier repas à la fin des mues. En gros trait, jalonné de points creux : poids successifs de l'insecte avant le repas ; en trait fin, jalonné de points pleins : courbe des repas et de l'élimination. En ordonnées, les milligrammes ; en abscisses, les jours. Les colonnes noires figurent les pourcentages quotidiens des mues. Noter le grand nombre de repas effectués et leur importance relative. Température 26 ± 1°C.

Au total, au premier stade larvaire, un T_1 a ingéré en moyenne, au cours de 12 repas, 15 mg. 2 de sérum et a éliminé 13 mg. 78 ; il faut noter l'importance de l'élimination qui représente 90 o/o du liquide absorbé ; des nombres comparables se retrouveront aux autres stades larvaires.

La première mue s'est produite le 23 octobre, 17 jours après le premier repas ; la dernière, le 23 novembre ; la période des mues s'est donc prolongée jusqu'au 49e jour de l'expérience. Le 27 novembre, 2 larves n'avaient pas encore mué et ont été éliminées. Au total, 3 T_1 ayant été enlevés au début de l'expérience pour refus de nourriture, sur 97 larves, 90 ont mué, 4 sont mortes (4,12 o/o) ; il y eut une mue manquée et il est resté 2 larves qui n'ont pas mué ; 92,8 o/o des T_1 ont donné naissance à des larves du 2e stade pesant en moyenne 3 mg. 77.

2e stade larvaire (T_2). — Au 2e stade larvaire, les insectes furent divisés en deux lots afin de pouvoir nourrir sans attendre trop longtemps ceux qui avaient mué les premiers.

Le lot 50 *a*, le plus important, comprenait 66 larves, pesant en moyenne 3 mg. 17 avant le premier repas. Celui-ci eut lieu le 10 novembre 1942, le 13e et dernier, le 22 décembre. En se reportant à la figure 2, on peut juger de l'importance des repas ; les 4e et 8e, furent les plus copieux, une larve absorbant en moyenne 7 mg. 50 et 8 mg. 57 de sérum ; le poids postprandial le plus élevé fut atteint après le 8e repas :

17 mg. 96; les autres repas, sauf les derniers nettement plus faibles, représentent des prises de 4 à 6 mg. Au total, en moyenne, un T_2 a ingéré 60 mg. 12 de sérum et éliminé 52 mg. 74, ce qui représente un pourcentage d'élimination de 87 o/o environ.

Le 11 décembre, 32e jour de l'expérience (31 jours après le 1er repas), est apparue la première mue. La dernière mue a été relevée le 56e jour de l'expérience. Sur 66 larves, 50 ont mué (75,75 o/o), 9 sont mortes (13,63 o/o), 2 ont été éliminées et 4 sont mortes accidentellement au cours des manipulations. Les T_3 pesaient en moyenne 9 mg. 93.

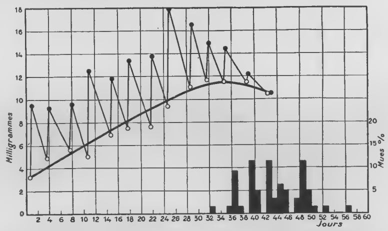


Fig. 2. — *Triatoma infestans*. Lot 50, 2e stade larvaire. Lot 50*a*, de 66 larves. V. la légende de la figure 1.

Le lot 50 *b* comprenait 21 larves, pesant en moyenne 3 mg. 45 avant le premier repas. Du 17 novembre 1942 au 29 janvier 1943, les larves ont effectué 20 repas au cours desquels elles ont absorbé chacune en moyenne 56 mg. 03 de sérum et éliminé 52 mg. 73. Le poids le plus élevé fut de 14 mg. 07, après le 14e repas. 12 larves ont mué, donnant des T_3 d'un poids moyen de 8 mg. 83. 4 larves sont mortes et 5 ont été éliminées; elles n'avaient pas encore mué le 13 février 1943, c'est-à-dire 87 jours après leur premier repas.

Par conséquent, en tout, sur 87 larves (mis à part 4 morts accidentelles), 62 ont mué (71,26 o/o), 13 sont mortes (14,94 o/o), 7 ont dû être éliminées.

3e stade larvaire (T_3). — 54 larves du 3e stade, d'un poids moyen de 1 mg. 57 au moment de leur premier repas, ont été sollicitées de se nourrir le 5 janvier 1943. Après quelques repas, 9 insectes ont été éliminés pour refus de nourriture et le lot s'est trouvé réduit à 45 T_3. Ceux-ci ont effectué en tout 28 repas, au cours desquels ils ont ingéré en moyenne 165 mg. 6 de sérum et éliminé 154 mg., soit une élimination de 93 o/o environ. Les repas les plus importants furent les 1er, 6e, 7e, 8e, 11e et 14e. Avant le 14e repas, le poids à jeûn d'un T_3 était de 24 mg.; après, de 36 mg. A partir de ce moment, l'ingestion de sérum a été notablement plus faible, ne dépassant pas 4 mg. 5 (V. fig. 3), et le poids a oscillé de 22 à 25 mg. environ.

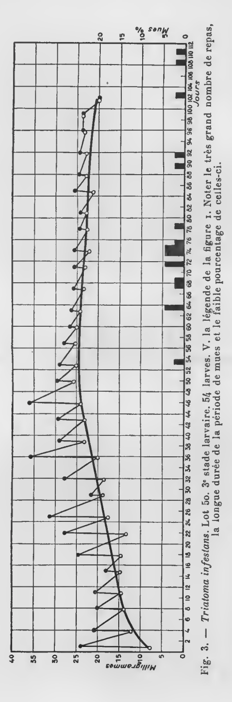


Fig. 3. — *Triatoma infestans*. Lot 50. 3e stade larvaire. 54 larves. V. la légende de la figure 1. Noter le très grand nombre de repas, la longue durée de la période de mues et le faible pourcentage de celles-ci.

La période de mues a été remarquablement longue. Elle a commencé le 54e jour ; elle s'est étendue du 26 février au 24 avril 1943, date à laquelle 4 larves n'avaient pas encore mué ; elles sont mortes par la suite sans changement au cours des mois de mai et juin. 18 T_3 ont mué (40 o/o) ; les T_4 pesaient en moyenne 24 mg. 7. Il y eut 2 mues manquées ; 19 larves sont mortes en cours d'expérience et 2 autres accidentellement. Parmi les larves du 4e stade écloses, un certain nombre étaient anormales, présentant des malformations du rostre, des pattes, des antennes (*).

Noter la mortalité considérable, 19 larves sur 45, c'est-à-dire 42,2 o/o.

4e stade larvaire (T_4). — Le lot comprenait 9 larves du 4e stade auxquelles par la suite, vinrent s'adjoindre 6 autres. Le premier repas fut donné le 19 mars 1943 ; les T_4 pesaient alors en moyenne 22 mg. 47. Mais malgré des offres répétées (28 en 3 mois), ils refusent d'absorber toute nourriture à l'exception d'un ou deux d'entre eux qui ont ingéré en tout de 20 à 40 mg. de sérum, quantité bien insuffisante pour provoquer la mue. Le poids moyen a baissé de 22 mg. (19 mars) à 16 mg. environ (22 juin). Le 28 juin,

(*) Nous avons été frappés par la grande fréquence, dans les élevages sur sérum, d'anomalies diverses portant principalement sur les appendices. L'une des plus couramment observées est le manque d'un ou plusieurs articles des antennes. Nous y avons consacré une étude qui fera l'objet d'une publication particulière.

il reste 4 larves, les autres étant mortes, faute de s'être alimentées.
En somme, à partir de 100 larves du 1er stade, on a abouti à l'obtention de 18 larves du 4e, d'un poids de 24 mg. 7, chétives, dénuées d'appétit, incapables de se nourrir et, par conséquent, d'évoluer.

A chaque stade, malgré l'ingestion de grandes quantités de sérum, le poids est resté faible, les mues sont apparues tardivement, la période de mues s'est anormalement prolongée. Et cependant, comme nous l'avons déjà dit, le lot 50 était le meilleur observé jusqu'ici.

On va voir, en effet, qu'on n'obtient pas toujours d'aussi bons résultats.

Lot 40. — Liquide nutritif constitué par du sérum glucosé à 1 o/oo. Ce lot constitue le témoin dans une expérience sur la nécessité des vitamines pour la nutrition des triatomes et il en sera fait état longuement dans une publication ultérieure. Mais on peut signaler ici les grandes lignes de son évolution.

Il se composait au début de 120 larves du 1er stade qui ont donné naissance à 108 larves du 2e, d'un poids moyen de 4 mg. 7 environ, puis celles-ci à 65 larves du 3e, pesant en moyenne 11 mg. 1 et enfin à 6 larves du 4e, dont 3 étaient anormales, et dont le poids oscillait entre 13 et 22 mg. On voit quel déchet considérable s'est produit du 1er au 4e stade larvaire. Les 3 T_4 restants ont été incapables d'absorber le moindre liquide et sont morts d'inanition après quelque temps (V. tableau III, p. 47).

TABLEAU I

Triatoma infestans.

Poids total de sérum ingéré et poids total de matière éliminée par une larve au cours des différents stades (Lot 50).

	Stades larvaires				
	1	2	3	4	5
Quantité de sérum ingérée (en mg.) A	15,2	60,1	171,6	Quantité négligeable	
Quantité de matière éliminée (en mg.) E	13,8	52,7	154		
Rapport $\frac{E}{A}$	0,90	0,87	0,89		

Lot 56. — 95 T_1 ont effectué du 22 janvier au 20 avril 1943, 14 repas pendant lesquels ils ont ingéré en moyenne 23 mg. 68 de sérum glucosé et éliminé 19 mg. 52. La première mue est apparue le 25e jour et la période de mues s'est prolongée jusqu'au 55e jour, date à laquelle 64 larves avaient mué (67,3 o/o). Les T_2 pesaient en moyenne 4 mg. 52. Il y

eut 23 morts (24,2 o/o) et 8 mues manquées. Les T_2, au nombre de 50, ont pris 15 repas du 12 mars au 29 mai 1943 et ont absorbé en moyenne 53 mg. 96 de sérum. Elimination par larve : 45 mg. 45. 42 mues ont eu lieu (84 o/o), la première le 36e jour de l'expérience ; les T_3 pesaient en moyenne 11 mg. 11. On a enregistré 7 morts et 1 mue manquée.

39 T_3 ont pris leur premier repas le 11 mai 1943. Elles en ont effectué 24, et ont ingéré en moyenne 88 mg. 84 de sérum. Le premier T_4 est apparu le 29 juin 1943, le 50e jour de l'expérience. Au moment de la première mue, le lot était réduit à 30 triatomes, 9 morts s'étant déjà produites.

Les insectes des deux lots qui suivent (lots 28 et 31) ont été alimentés exclusivement avec du sérum inactivé de cheval tel quel, sans addition de sucre.

Tableau II

Evolution pondérale de Triatoma infestans *alimenté avec du sérum sanguin inactivé glucosé.*
Poids moyen d'un individu, en milligrammes et pourcentage d'augmentation (Lot 50).

	Stades larvaires				
	1	2	3	4	5
Poids à l'éclosion et à la mue.	± 2	3,77	9,93	24,67	—
Poids avant le 1er repas .	1,21	3,17	7,57	22,47	—
Poids avant la 1re mue .	3,94	11,04	25,5	—	—
Augmentation d'un stade au suivant		1,77	5,16	14,74	—
Augmentation o/o. . .		88,5	136	148	—

Lot 28. — 72 larves du 1er stade composaient ce lot au moment du premier repas, le 25 mars 1941 ; 22 repas de plus ou moins grande importance ont eu lieu, au cours desquels un T_1 a ingéré en moyenne 14 mg. 5 de sérum et a éliminé 11 mg. 5. 40 larves du 2e stade d'un poids moyen de 3 mg. 64 ont été récoltées (55,5 o/o) ; la première mue s'était produite le 23e jour, la dernière le 45e. A ce moment, il restait 8 larves n'ayant pas mué ; il y eut 24 morts (33,3 o/o). Des T_2 éclos, un certain nombre sont morts avant d'avoir été nourris. Les 25 T_2 restants ont pris 21 repas entre le 8 mai et le 27 juillet 1941 ; ils ont absorbé en

moyenne 31 mg. 3 de sérum, et ont donné naissance à 17 larves du 3e stade (72 o/o), pesant en moyenne 6 mg. 76. La première mue est apparue le 29e jour de l'expérience ; la période des mues s'est prolongée jusqu'au 80e jour. 4 larves sont mortes (16 o/o).

Seules, 13 larves du 3e stade ont pu être nourries. Elles ont effectué 7 repas du 2 au 27 juillet 1941. La quantité totale de sérum ingérée fut de 16 mg. 6 et la quantité éliminée 13 mg. Une grande irrégularité dans l'état de réplétion des T_3 a été constatée. Le poids s'est maintenu péniblement aux environs de 8 mg. On n'a donc pu obtenir aucune larve du 4e stade.

Lot 31. — Ce lot fut encore moins bon que le précédent. Il comprenait à l'origine 90 T_1 qui ont fait, du 29 mars au 28 mai 1941, 16 repas au cours desquels une larve a ingéré en moyenne 12 mg. 25 de sérum. La période de mues a commencé le 28e jour et s'est poursuivie jusqu'au 60e. 36 larves ont mué (40 o/o), 28 sont mortes (31,1 o/o) et 26 n'avaient pas encore mué le 60e jour au moment de l'arrêt de l'expérience.

Les 22 T_2 qui ont été alimentées ont ingéré en moyenne au cours de 15 repas donnés du 30 mai au 27 juillet 1941, 17 mg. 9 de sérum.

Du 29e au 58e jour de l'observation, on a compté 3 mues seulement (14 o/o). Les autres larves sont mortes ou n'ont pas mué. Les T_3 pesaient en moyenne 5 mg., poids remarquablement faible. Ici encore, aucun T_4 n'a pu être obtenu, les T_3 n'ayant pu prendre aucune nourriture. Les lots 28 et 31, comme nous l'avons déjà dit, ont été nourris de sérum sans addition de glucose et l'on peut se demander si le manque de glucose ne peut expliquer les différences observées entre les lots 40, 50, 56 d'une part, et 28 et 31 d'autre part. Avec ceux-ci, en effet, on n'a pu obtenir aucune larve du 4e stade, tandis qu'il en est apparu en plus ou moins grand nombre dans les trois autres lots (V. tableau III, p. 47).

Discussion.

Nous avons résumé dans le tableau III le principal des observations relatées dans ce mémoire. Nous y avons joint, pour que la confrontation en soit rendue plus facile, les résultats d'un élevage en conditions artificielles avec le sang hémolysé et ceux d'un élevage sur cobaye dans les conditions habituelles.

Si l'on compare ce que l'on pourrait appeler le « rendement » de l'élevage, on est conduit aux constatations suivantes, à ne considérer que les stades larvaires et nymphal.

Avec l'alimentation à l'aide de sang hémolysé, on a obtenu, sur 125 larves du 1er stade, 86 larves du 2e, c'est-à-dire 68 o/o ; avec l'alimentation à l'aide de sérum glucosé : 108 T_2 sur 120 T_1, soit 90 o/o pour le lot 40, 90 T_2 sur 100 T_1, c'est-à-dire 90 o/o pour le lot 50 et 64 T_2 sur 95 T_1, c'est-à-dire 67 o/o pour le lot 56 ; enfin, par l'alimentation avec le sérum non glucosé : 40 T_2 sur 72 T_1 soit 55 o/o pour le lot 28 et 36 T_2 sur 90 T_1 soit 31 o/o pour le lot 31.

Au stade suivant : avec le sang hémolysé : 78 T_3, soit 62 o/o des T_1 primitifs ; avec le sérum glucosé : 65 T_3 sur 120 T_1, c'est-

à-dire 54 o/o pour le lot 40, 62 T_3 sur 100 T_1 soit 62 o/o pour le lot 50 et 42 T_3 sur 95 T_1 soit 44 o/o pour le lot 56 ; avec le sérum seul : 17 T_3 sur 72 T_1, c'est-à-dire 23 o/o pour le lot 28 et 3 T_3 sur 90 T_1, c'est-à-dire 3,3 o/o pour le lot 31.

Au stade 4 : avec le sang hémolysé, 44 T_4 sur 125 T_1 soit 35 o/o ; avec le sérum glucosé : 6 T_4 sur 120 T_1, c'est-à-dire 5 o/o pour le lot 40, 18 T_4 sur 100 T_1 soit 18 o/o pour le lot 50 et 1 T_4 sur 95 T_1, soit 1,5 o/o pour le lot 56 ; avec le sérum non glucosé, aucun T_4 n'est apparu.

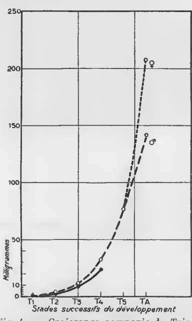


Fig. 4. — Croissance comparée de *Triatoma infestans* nourri artificiellement sur sang défibriné et sur sérum glucosé. En trait pointillé : courbe du lot 34 alimenté avec du sang hémolysé. En trait plein, courbe du lot 50, alimenté avec du sérum glucosé. En ordonnées, les poids en milligrammes ; en abscisses, les stades successifs du développement.

Enfin, 28 nymphes ont été obtenues par l'alimentation avec le sang hémolysé, soit 22 o/o du nombre initial de larves, tandis qu'aucun triatome n'a encore jamais pu atteindre le stade nymphal après avoir été nourri avec du sérum glucosé. Le sérum glucosé a donc permis d'obtenir le 4ᵉ stade larvaire dans les proportions de 5, 18 et 1,5 o/o ; le sérum non glucosé n'a pas donné la possibilité de dépasser le 3ᵉ stade larvaire.

Evolution pondérale. — Quant aux poids successifs, on voit que, dès le 2ᵉ stade larvaire, les insectes nourris exclusivement de sérum non additionné de glucose pèsent nettement moins (3 mg. 64 et 3 mg. 25) que ceux nourris de sérum glucosé (4 mg. 70, 3 mg. 77, 4 mg. 55) ou de sang hémolysé (5 mg.). Au 3ᵉ stade, l'écart devient plus important encore entre les triatomes des lots 28 (6 mg. 76) et 31 (5 mg.), alimentés avec le sérum non glucosé, et ceux des lots 40 (11 mg. 1), 50 (9 mg. 93) et 56 (11 mg. 9) qui ont ingéré du sérum glucosé. Ceux-ci sont d'un poids comparable à celui des larves du lot 34 (10 mg. 21). C'est au 4ᵉ stade que la différence pondérale va devenir sensible entre les insectes des lots 40 (18 mg.), 50 (24 mg. 7) et 56 (13 mg.5) d'une part et ceux du lot 34 (32 mg. 3). Là encore, si le sérum glucosé se montre moins favorable que le

Tableau III

Triatoma infestans.

Comparaison des principaux résultats d'élevages sur sérum, sérum glucosé, sang défibriné et cobaye.

		Alimentation artificielle avec						Elevage sur cobaye
		sérum		sérum glucosé			sang hémo-ly-é	
Lots n°		28	31	40	50	56	34	32
Nombre de larves à chaque stade	T_1	72	90	120	100	95	125	94
	T_2	40	36	108	9[illegible]	64	86	80
	T_3	17	3	65	62	42	78	68
	T_4	0	0	6	18	1	44	40
	T_5			0	0	0	28	30
Poids avant le 1er repas (mg.)		1,16	1,38	2,26	1,21	1,34	1,25	1,38
Poids à la mue à chaque stade (mg.)	2	3,64	3,25	4,7	3,77	4,55	5	5
	3.	6,76	5	11,1	9,93	11,9	10,21	13,5
	4.			18	24,7	13,5	32,3	34,5
	5.						77,[illegible]	92,5
Quantité moyenne ingérée (A) à chaque stade (mg.)	1.	14,5	12,23	15,04	15,2	23,68	6,96	9,75
	2.	31,3	17,9	88,6	60,1	53,46	24,5	19,51
	3.	16,6		107,5	171,6	88,84	73,5	111,43
	4.						220,9	194,04
	5						718	465.70
Quantité moyenne éliminée (E) à chaque stade (mg.)	1	11,5	12,15	12,14	13,8	19,52	2,42	5,98
	2.	31	17,3	76,85	52,7	45,45	14,34	9,17
	3.	13		96,54	154	77	42,94	32,66
	4						160,16	98.6
	5.						568,4	295
$\frac{E}{A}$	1.	0,80	0,98	0,80	0,90	0,82	0,34	0,61
	2.	0,78	0,96	0,86	0,87	0,84	0,58	0,47
	3.			0,89	0,89	0,86	0,58	0,29
	4						0,72	0,50
	5.						0,79	0,63
Délai d'apparition des mues (en jours)	1.	23	28	19	18	25	15	19 (1)
	2.	29	29	29	32	35	13	15
	3.			98	54	50	13	14
	4.						22	13
	5.						67	21
Pourcentage des mues	1.	55,5	40	90	92,8	67,3	100	85,2
	2.	72	14	62,5	71,26	84	95	88,3
	3.	0	0	10,34	40	2,70	84,5	61,7 (2)
	4.			0	0	0	73,7	93,8
	5.						50	81,5
Pourcentage de mortalité	1.	33,3	31,1	7,5	4,12	24,2	0	4,2
	2.	16	22	20,2	14,94	14	2,7	9,1
	3.	100	100	46,55	42,2	72,97	3,8	27,7 (3)
	4.			100	100		5,3	3,1
	5.						25	3,7

(1) Insectes gardés à 22°-23° C. au lieu de 26° C.
(2) Chiffre bas dû vraisemblablement à un état pathologique du cobaye.
(3) Mortalité anormalement élevée imputable à l'état du cobaye.

sang hémolysé, il manifeste cependant une supériorité certaine sur le sérum non glucosé.

Les courbes de l'évolution pondérale de *Triatoma infestans* alimenté soit avec du sang hémolysé, soit avec du sérum glucosé peuvent être comparées sur la figure 4.

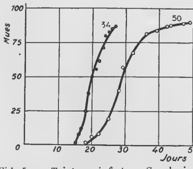


Fig. 5. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du 1er au 2e stade larvaire. 34 : lot 34, insectes alimentés à l'aide de sang hémolysé. 50 : lot 50, insectes alimentés à l'aide de sérum glucosé. En ordonnées : le nombre de mues ; en abscisses : les jours. Noter les délais respectifs d'apparition des mues, leur nombre, la durée de la période d'exuviation.

Quantités ingérées et éliminées. — Le tableau III montre que les quantités absorbées sont beaucoup plus grandes si le liquide alimentaire est constitué par du sérum, glucosé ou non, que par du sang. Ceci est dû à ce que, dans le cas de l'alimentation sérique, les mues apparaissent très tardivement et, de ce fait, les larves sont appelées à effectuer un grand nombre de repas. Une larve du 3e stade, par exemple, peut ingérer en moyenne 171 mg. de sérum (lot 50), tandis qu'elle ne prend que 73 mg. 5 de sang (lot 34). L'importance des quantités de sérum ingérées montre que l'arrêt de l'évolution n'est pas dû à un défaut d'absorption d'aliment. Le sérum glucosé est manifestement un aliment incomplet.

Les chiffres bas des lots 28 et 31 (sérum non glucosé) correspondent à un manque d'appétit, très net déjà au 2e stade larvaire.

Les quantités éliminées sont considérables pour les insectes nourris à l'aide de sérum, glucosé ou non. Le rapport d'élimination $\frac{E}{A}$ (v. tableaux I et III) est, par conséquent, très élevé et varie de 0,80 à 0,98, suivant les lots et les stades. Ce même rapport est de 0,34 à 0,58, pour les insectes des stades correspondants nourris avec du sang hémolysé.

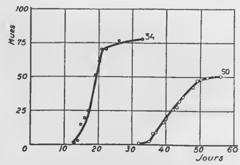


Fig. 6. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du 2e au 3e stade larvaire. V. la légende de la figure 5.

Apparition et pourcentage des mues. — Le tableau III rend compte de ce que nous appelons le délai d'apparition des mues, c'est-à-dire le nombre de jours qui s'écoulent du premier repas à la première mue d'un lot. On remarque immédiatement que cette période est beaucoup plus longue dans les élevages sur sérum que dans l'élevage sur sang hémolysé, pour chaque stade. La différence est moins sensible entre élevages sur sérum et sur sérum glucosé.

La comparaison est plus suggestive si l'on se reporte aux courbes intégrales des mues pendant toute la période d'exuviation des lots. Les figures 5, 6 et 7 représentent ces courbes pour les trois premiers stades larvaires des lots 34 (sang hémolysé) et 50 (sérum glucosé). Le lot 50 a été choisi comme étant le meilleur que nous ayons observé jusqu'ici dans les expériences d'alimentation sérique.

La figure 5 donne la courbe intégrale des mues du 1er au 2e stade ; elle exprime le délai d'apparition des mues, leur nombre, leur fréquence, leur étalement dans le temps. On voit que le délai est plus court (15 jours) pour le lot 34 que pour le lot 50 (18 jours) et que la période d'exuviation est aussi plus brève (13 jours) que pour le lot 50 (32 jours). La période de plus grande fréquence des mues est de 13 jours pour le lot 34 avec 86 mues et de 19 jours pour le lot 50 avec 82 mues. Quant au pourcentage de T_2 apparues, il est de 100 o/o pour le lot 34 et de 92,8 o/o pour le lot 50.

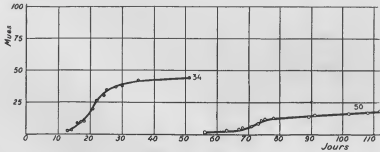


Fig. 7. — *Triatoma infestans*. Courbe intégrale des mues du 3e au 4e stade larvaire. V. la légende de la figure 5. Les différences entre les deux lots sont particulièrement frappantes à ce stade.

La figure 6 donne les mêmes courbes pour les mues du 2e au 3e stade. Délai d'apparition : 13 jours pour le lot 34, 32 jours pour le lot 50. Durée totale de la période de mues : 21 jours pour le lot 34, 25 jours pour le lot 50 ; mais la période de plus grande fréquence va, pour le lot 34, du 13e au 21e jour (9 jours), pendant laquelle 70 mues se sont produites, et, pour le lot 50, du 35e au 49e jour, soit 15 jours pendant lesquels 46 mues seulement ont eu lieu.

Les courbes intégrales des mues du 3e au 4e stade sont représentées sur la figure 7. Le lot 34 a débuté le 13e jour, a donné des mues jusqu'au 51e, soit pendant 39 jours; la période de plus grande fréquence a eu lieu du 13e au 25e jour (13 jours), période pendant laquelle 35 T_4 sont écloses. Les mues ont commencé, dans le lot 50, le 54e jour et se sont prolongées jusqu'au 110e jour (durée, 57 jours); la période de plus grande fréquence a été très courte, 9 jours ; 8 mues se sont alors produites.

L'examen des figures 5, 6 et 7 montre que, au fur et à mesure que se poursuit le développement des insectes, la différence devient plus sensible entre ceux qui reçoivent une alimentation sanguine et ceux qui reçoivent une alimentation sérique.

Mortalité. — Nous avons déjà fait remarquer que, dans un élevage soumis à une alimentation artificielle à l'aide de sang hémolysé, la mortalité est très faible au moins pour les premiers stades et va croissant au cours des étapes successives du développement. On voit, d'après les chiffres du tableau III, qu'elle est bien supérieure dans les élevages sur sérum dès le 1er stade larvaire et atteint 100 o/o au 3e stade si les triatomes ingèrent du sérum non glucosé et 100 o/o au 4e stade quand ils ingèrent du sérum glucosé.

Résumé et conclusions

Les tentatives d'alimentation de *Triatoma infestans* à l'aide de sérum sanguin ont donc permis les constatations suivantes. Tout d'abord, les insectes se montrent parfaitement capables d'absorber le sérum et peuvent en ingérer des quantités importantes.

De plus, il n'a pas été possible, en se plaçant dans les meilleures conditions réalisables, d'obtenir un développement des triatomes qui dépasse le 4e stade larvaire; et, encore, les quelques larves du 4e stade apparues témoignent-elles d'une déficience physiologique qui se manifeste : 1° par un poids notablement inférieur à la normale, signe évident d'un trouble du métabolisme durant le 3e stade; 2° par un appétit, nul pour certaines larves, considérablement diminué pour d'autres et qui rend toute évolution ultérieure impossible; 3° par de fréquentes anomalies morphologiques des appendices.

Enfin, le sérum glucosé à 1 o/oo a montré une incontestable supériorité sur le sérum non glucosé; l'alimentation avec le sérum glucosé a permis d'atteindre le stade 4, l'alimentation à l'aide de sérum seul, le stade 3 seulement.

Le sérum de cheval répond parfaitement aux qualités que nous exigeons de lui : être absorbé en quantité appréciable par les

triatomes et ne pas permettre leur développement complet. Il peut donc constituer un aliment de base convenable pour la recherche des vitamines nécessaires à ces insectes.

Dans un mémoire prochain, nous donnerons les résultats que nous avons obtenus en additionnant le sérum glucosé d'un certain nombre de vitamines. Un fait est déjà acquis : l'adjonction de ces vitamines constitue une amélioration certaine dans l'alimentation artificielle puisque nous avons vu apparaître quelques adultes.

Institut Pasteur.

TRAVAUX CITÉS

NICOLLE (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, **34**, 179-184.

NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. I. Développement des stades larvaires de *Triatoma infestans* Klug dans les conditions habituelles d'élevage. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, **35**, 219-232.

NICOLLE (P.) et LWOFF (M.) — Recherches... III. Alimentation artificielle de *Triatoma infestans* Klug au moyen de sang défibriné hémolysé. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, **36**, 154-167.

SUR LA FÉCONDITÉ DU MOUSTIQUE COMMUN, *CULEX PIPIENS* L.

Par E. ROUBAUD (*)

On est demeuré jusqu'ici assez mal renseigné sur l'étendue relative de l'aptitude à la ponte et, par suite, sur la fécondité réelle des différentes formes du moustique commun *Culex pipiens* L. Certains auteurs : ECKSTEIN (**), J. LEGENDRE (1932) considèrent que les femelles *pipiens* ne survivent qu'un jour ou deux après le dépôt de leur unique barquette de ponte. C'est d'ailleurs la thèse exprimée par L. HOWARD, H. G. DYAR et F. KNAB dans leur traité célèbre. Il y aurait, selon les auteurs américains, une relation entre l'oviposition et la longueur de la vie chez les Culicides ; les femelles de *Culex* qui sont astreintes à une succession rapide de générations au cours des mois chauds n'auraient qu'une vie brève, ne leur permettant pas, comme chez les *Aëdes*, des dépôts d'œufs à intervalles plus ou moins éloignés.

GRASSI (1923) se réfère aux vues de R. Ross qui considère plu-

(*) Séance du 7 juillet 1943.
(**) Cité par Grassi, 1923.

sieurs repas de sang et plusieurs pontes successives comme possibles pour les *Culex* (*Rep. of the Malaria Exped.*, 1900, p. 21). Etudiant spécialement la question chez le *pipiens*, l'auteur italien procéda à des essais expérimentaux avec deux types différents de ce moustique. L'un de ces types, de coloration foncée, ne se montra pas apte à produire plusieurs pontes; après un premier repas de sang, les femelles qui avaient déposé des œufs n'étaient plus capables de refaire une deuxième prise de sang ni une nouvelle ponte. Un autre type de *pipiens*, de coloration plus claire et noté par lui comme particulièrement agressif pour l'homme, se montra, au contraire, capable de faire au moins quatre pontes successives. Ainsi, selon Grassi, certains *C. pipiens* seraient caractérisés, en même temps que par une faible aptitude agressive, par l'impossibilité de faire plusieurs prises de sang et plusieurs pontes, tandis que d'autres, particulièrement aptes à piquer, pourraient prendre plusieurs fois du sang et pondre également plusieurs fois. Dans l'esprit de l'auteur italien, ces différences, d'ordre physiologique, pourraient servir à caractériser des types biologiques distincts dans l'espèce, variations déjà entrevues par Ficalbi sur la base de l'agressivité relative.

P. Lacour (1937) étudiant la forme anautogène rurale du *pipiens* signale que des femelles de son élevage, nourries de sang sur des poules, ont pu, à deux reprises différentes, se gorger et déposer des œufs. J'avais, antérieurement, mentionné déjà (1933) que les femelles hibernantes de cette race sont aptes à produire plusieurs pontes lorsqu'elles ont été normalement réactivées. De même j'avais établi, pour la forme autogène, la possibilité courante de plusieurs pontes, la première ponte pouvant ne pas requérir de prises de sang qui sont nécessaires pour les suivantes.

J'ai été amené, récemment, à reprendre l'étude de cette question de la fécondité chez le *pipiens*, afin de contrôler principalement l'assertion de Grassi touchant les différences physiologiques entrevues par lui dans l'espèce. Je me suis adressé aux deux biotypes fondamentaux dont j'ai antérieurement défini les bases essentielles de distinction : la forme anautogène eurygame *C. pipiens-pipiens*, et la forme autogène sténogame *C. pipiens autogenicus* (*). Je donne ci-après les résultats des divers essais qui ont été poursuivis.

(*) J. F. Marshall et J. Staley (1937 et suiv.) ont proposé, pour cette dernière forme, de faire revivre l'ancienne dénomination de *C. molestus*, attribuée par Forskal (1775) à un *C. pipiens* agressif pour l'homme et piquant la nuit, dans le delta du Nil. B. Jobling (1938) a accepté cette dénomination. On ne saurait trop s'élever contre une semblable appréciation de diagnose. En effet, le seul caractère invoqué par ces auteurs, pour identifier le *C. molestus* égyptien de Forskal au *pipiens* autogène européen, est l'agressivité pour l'homme. C'est là une interprétation fortement abusive des caractéristiques

I. — Souche « pipiens-pipiens », (anautogène, eurygame, anthropophile), origine : Arles.

Une femelle est capturée dans une chambre à coucher d'hôtel, à Arles, fin septembre 1942.

Cette femelle, par conséquent d'âge inconnu, est mise en élevage à 22° C et les dates de ses prises de sang successives (sur bras humain) et des pontes réalisées sont les suivantes :

N° des prises de sang et des pontes	Dates des prises de sang	Date des pontes	Nombre d'œufs produits
1re	12 oct. 1942	17 oct. 1942	107
2e	22 oct. —	17 nov. —	80
3e	18 nov. —	25 nov. —	110
4e	25 nov. —	4 déc. —	63
5e	8 déc. —	16 déc. —	40
6e	18 déc. —	2 janv. 1943	25

Cette femelle, d'âge inconnu, meurt le 4 janvier après avoir effectué au laboratoire *6 pontes* successives en 2 mois 1/2 environ, après 6 repas de sang, et produit un chiffre total d'œufs de *425*. A remarquer le long délai qui sépare la première de la deuxième ponte (1 mois) et celui de la dernière (17 jours), les intervalles habituels entre deux pontes étant de 8 à 10 jours.

générales que j'ai données pour les préférences trophiques raciales de l'autogène, par rapport à celles du *pipiens* anautogène. Or, ces préférences trophiques ne sont pas immuables, mais souvent fluctuantes. Elles ne sont pas, à elles seules, suffisantes pour permettre un diagnostic de race. Un seul fait suffirait à réduire à néant l'hypothèse sur laquelle les deux auteurs anglais ont tenté d'appuyer leur identification, c'est qu'il existe des formes biologiques de *C. pipiens anautogène* qui sont franchement orientées trophiquement vers l'attaque de l'homme. Tel le *pipiens* eurygame anautogène, originaire d'Arles, qui est étudié dans ce travail et qui, par son électivité agressive anthropophile, ne se différencie guère de l'autogène. Tel également le *pipiens* anautogène originaire d'Alger que j'ai étudié sous le nom biotypique de *berbericus*. En fait, aucune des appellations anciennes données par les auteurs pour différencier d'hypothétiques races du *pipiens*, qu'il s'agisse du *C. molestus* Fors., du *C. domesticus* Germar, du *C. phytophagus* Ficalbi, etc. ne permet une identification réelle avec tel ou tel biotype du *pipiens*, puisqu'aucun des caractères positifs de différenciation physiologique permettant seuls ou par leur ensemble une identification vraie (autogénèse ou anautogénèse, caractères du vol d'accouplement, caractères du métabolisme hivernal) n'est utilisable dans ces diagnoses, toutes basées sur les apparences vagues d'une coloration plus ou moins sombre et du comportement, agressif ou non. On en est simplement réduit à suspecter les probabilités de rapport des anciennes formes signalées avec tel ou tel des biotypes aujourd'hui définis chez le *pipiens*, mais sans aucun contrôle réel possible.

Dans un autre essai, une femelle, fille de la précédente et suivie dès sa naissance, a produit 5 pontes successives dans les conditions suivantes :

N° des prises de sang et des pontes	Dates des prises de sang	Date des pontes	Nombre d'œufs produits
1re	20 déc. 1942	29 déc. 1942	82
2e	1 janv. 1943	4 janv. 1943	204
3e	5 janv. —	11 janv. —	107
4e	13 janv. —	19 janv. —	102
5e	19 janv. —	24 janv. —	76
6e	26 janv. —	0	0
7e	2 fév. —	0	0

Mort de la femelle, sans nouvelle ponte, le 5 février.

Cette femelle a donc pris, dans le cours de sa vie, 7 fois du sang et a déposé, au cours de 5 pontes successives, un *total de 571* œufs.

Une autre famille, sœur de la précédente, s'est montrée moins fertile. Après 3 repas de sang successifs effectués les 20 décembre, 1er janvier, 5 janvier, dans les mêmes conditions, cette femelle n'a déposé que le 11 janvier sa première ponte, de 75 œufs. Après nouveau repas de sang, le 13 janvier, elle a effectué, le 19 janvier une deuxième ponte (83 œufs). Cette femelle est morte sans nouvelle ponte le 23 janvier, après repas de sang le 19. Il y a donc, selon les individus, des différences notables dans l'aptitude à la ponte et la longévité.

II. — Souche autogène sténogame « C. pipiens autogenicus », origine : Aigues-Mortes.

Deux femelles issues d'élevage ont effectué toutes deux leur première ponte par voie autogène le 8 janvier 1943. A partir de cette date elles sont alimentées de sang et pondent successivement dans les conditions suivantes :

	Repas	Ponte	Nombre d'œufs
1re femelle	13 janv. 1943	11 janv. 1943	65
2e femelle	13 janv. —	0	
1re femelle	19 janv. 1943	24 janv. 1943	73
2e femelle	19 janv. —	24 janv. —	74
1re femelle	26 janv. 1943	1 févr. 1943	63
2e femelle	26 janv. —	1 févr. —	77
1re femelle	1 févr. 1943	8 févr. 1943	65
2e femelle	mort	—	—

Ainsi, l'une des femelles a effectué, au cours de sa vie, successivement trois pontes, avec production totale d'environ 200 œufs, la ponte autogène comprise; la seconde femelle en a produit cinq, dont une ponte *autogène* et quatre après prises de sang, correspondant à environ 300 œufs en production totale. Comme on le voit, ici encore, des différences importantes sont à noter entre les femelles de l'autogène sous le rapport de la fécondité.

En résumé, on peut déduire des observations qui précèdent que les femelles de *Culex pipiens*, quel que soit le biotype auquel elles appartiennent, sont aptes à effectuer au cours de leur existence des pontes multiples. La productivité des différentes femelles est individuellement très variable; mais une série de 5 à 6 dépôts d'œufs successifs, correspondant à autant de fortes prises de sang, est loin d'être une exception, si aucun accident ne vient entraver les possibilités de leur fécondité naturelle. L'hypothèse, émise par certains auteurs, d'une ponte unique suivie d'une mort rapide, pour les femelles de *C. pipiens*, est certainement loin d'être en accord avec les ressources normales de leur productivité qui se montre relativement élevée. Il n'existe pas de différences, à ce point de vue, entre les divers biotypes, ainsi qu'avait pensé le démontrer B. Grassi. Toutefois, les nacelles de ponte, chez l'autogène, étant généralement moins volumineuses que celles de l'anautogène, la production générale, au cours de la vie, du premier moustique, peut-être certainement considérée comme inférieure, dans la moyenne, à celle de la forme à longues barquettes. Il convient d'ailleurs de faire remarquer, à ce point de vue, que de grandes différences existent, entre les individus, touchant les dimensions des barquettes de ponte et leur nombre d'œufs, les individus les mieux développés donnant les pontes les plus riches. La nature du sang ingéré intervient également (Roubaud et Mezger (1934), Woke (1937)). La comparaison n'est valable qu'entre moustiques élevés strictement dans les mêmes conditions.

Bibliographie

1912. Howard (L. C.), Dyar (H. G.) et Knab (F.). — The Mosquitoes of North and Central America and the West Indies. W. ab. 1912.

1923. Grassi (B.). — Razze biologiche differenti di *Culex pipiens*. *R. Acad. Noz. dei Lincei*, t. 32, sér. 5, 16 décembre 1923.

1932. Legendre (J.). — Anthropophilie ou Zoophilie chez le moustique commun *Culex pipiens*. *Bull. Acad. de Méd.*, 106, 1er mars 1932.

1933. Roubaud (E.). — Essai synthétique sur la vie du Moustique commun *Culex pipiens*. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, 10e sér., t. 16, 1933.

1934. Roubaud (E.) et Mezger (J.). — Influence du sang d'oiseau sur la fécondité du moustique commun. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 juillet 1934, p. 666.

1937. Lacour (P.). — Étude biologique de la race rurale de *Culex pipiens* L. *Thèse, Faculté des Sciences*, Clermont, 1937.

1937. Marshall (J. F.) et Staley (G.). — Somes notes regardingt he Morphological and Biological Differenciation of *Culex pipiens* Linn. and *Culex molestus* Forskal. *Proceed. R. Entomol. Soc. Lond.*, 12, 1-2 février 1937.

1937. Woke (P. A.). — Comparative effects of the blood of Man and of Canary on Egg-Production of *Culex pipiens* L. *Journ. Parasit.*, t. **23**, juin 1937, p. 311.

1938. Jobling (B.). — On two subspecies of *Culex pipiens* L. *Trans. R. Soc. Lond.*, **87**, 27 sept. 1938, p. 193.

SUR UN NOUVEAU MOUSTIQUE ARBORICOLE : *AEDES (FINLAYA) HERACLEENSIS* SP. NOV.

Par J. CALLOT (*)

En examinant, en mars 1940, des trous d'arbres et en particulier de chênes lièges (*Quercus suber* L.) dans la région de Cavalaire (Var), j'ai été frappé par deux faits. D'abord par la qualité spéciale de l'eau contenue dans ces trous qui est particulièrement chargée en débris organiques, végétaux et animaux et dont la couleur est extrêmement foncée. Ensuite, par la présence, en plus d'*Anopheles plumbeus* et d'*Aëdes F. geniculatus*, de larves de moustiques très spéciales. Les exemplaires récoltés à ce moment furent perdus et je ne pus m'en procurer d'autres qu'en me rendant dans le Var en avril 1943.

Malheureusement, à cause de la sécheresse, sur les deux gîtes repérés trois ans auparavant, l'un était absolument sec, malgré sa grande taille ; l'autre, par contre, contenait encore une très petite quantité d'eau ayant la couleur et la consistance du chocolat épais et dans laquelle se pressaient de nombreuses larves et nymphes d'*Aëdes geniculatus* et deux larves de l'espèce déjà vue en 1940 et dont voici la description :

Aëdes (Finlaya) heracleensis sp. nov. (**).

Larve : longue de 7 mm. 5. Tête : brun clair ; thorax d'un blanc sale ; abdomen blanc ; siphon noir.

La tête est à peu près aussi longue que large, les taches oculaires

(*) Séance du 12 mai 1943.

(**) Du nom antique de Cavalaire : *Heraclea caccabaria.*

sont triangulaires à grande base externe. Le clypeus est trapézoidal, allongé caractéristique du sous-genre *Finlaya*.

Antennes un peu plus courtes que la tête, brunes comme la tête, courbes ornées de quelques très petites épines plus foncées. Soies apicales courtes. Touffe antennaire située sur le bord externe en avant de la moitié et composée d'une grande soie pennée et de deux plus courtes.

Soies clypeales : A, 9 branches pennées ; B, 6 branches pennées ; C, 7 branches pennées ; D, 8 branches pennées ; E, bifurquée, longue. Les soies C sont les plus longues et dépassent en avant les autres qui sont situées sur une même ligne. Le point le plus remarquable est le développement extraordinaire de D qui forme une touffe à peu près égale à B.

Plaque mentale peu chitinisée, difficile à voir, formée de denticules centraux et de 2 ou 3 dents latérales plus grandes (8 + 1 + 8).

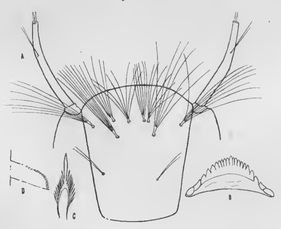


Fig. 1. — *Aëdes* (*F.*) *heracleensis* n. s., Larve : A, clypéus ; B, plaque mentale ; C, écaille du 8e segment ; D, dent du peigne du siphon.

Soies thoraciques implantées sur des tubercules chitineux.

Le huitième segment porte 20-22 épines disposées sur une aire vaguement triangulaire. Chaque écaille est formée par une épine centrale bordée de franges. Ces écailles sont assez polymorphes.

Le siphon est noir, long et légèrement courbe, à concavité dorsale. Indice siphonique : 6,5. Le diamètre diminue à peine quand on va vers l'apex. La touffe siphonique, située un peu avant l'union du tiers proximal et du tiers moyen, est composée de 3 ou 4 soies pennées, plus longues que le diamètre du siphon à sa base. Les dents du peigne du siphon sont au nombre de 27 de très petite

taille, particulièrement vers la base ; elles ont la forme de petites lames presque quadrangulaires, bordées sur la partie antérieure de fines épines. Elles sont presque contiguës, comme imbriquées.

Le neuvième segment est partiellement entouré par une selle chitineuse ornée de fines épines. Soie sellaire simple. Touffe dorsale, composée d'une grande soie plus longue que le siphon et de 3 soies plus petites. Eventail formé de 7 soies ramifiées.

Les papilles anales sont remarquablement développées puisque les dorsales sont longues comme la moitié du siphon (0 mm. 9).

Adulte femelle. Moustique de taille moyenne. Mésonotum dorée; tarses annelés de blanc.

Tête : écailles occipitales étroites et blanches avec deux taches d'écailles sombres de chaque côté de la ligne médiane. Trompe noire. Palpes noires avec quelques écailles blanches apicales.

Thorax : mésonotum présentant une bande médiane étroite d'écailles claires, bordée de deux bandes d'écailles dorées débutant en avant par deux petites taches noires et se terminant en arrière en s'effilant entre deux taches noires. De chaque côté de ces bandes dorées deux paires de taches noires bordées d'une ligne d'écailles plus claires ; la dernière tache noire se trouvant en avant du niveau de la racine des ailes. Partie postérieure du mésonotum ornée de bandes longitudinales noires et claires assez confuses.

Ecailles blanches en taches irrégulières sur les pleures.

Pattes : la base des fémurs est blanche et cette tache blanche descend en s'effilant sur la face interne. Les genoux sont tachés de blanc. Les tibias sont noirs sauf à leurs extrémités distales.

Le tarse de la dernière paire de pattes est largement annelé de blanc aux jointures.

Les ailes portent des écailles noires.

Abdomen : bande blanche tergale, basale, étroite, brusquement élargie latéralement en une tache carrée.

Habitat : trous de chênes lièges (*Quercus suber* L.) Cavalaire, (Var.) Avril.

La description de la larve nous montre qu'elle est extrêmement voisine de celle de *Aëdes (Finlaya) albocinctus* Barraud, 1924 de l'Hymalaya (1). Comme chez *albocinctus* la soie *d* de notre larve est remarquable par son développement, de même les dents du peigne siphonique qui sont bordées de fins denticules et diffèrent dans ces deux espèces de toutes celles du groupe ; par contre le siphon lui-même est beaucoup plus long que chez *albocinctus* et que chez tous les *Finlaya* dont j'ai pu trouver la description au stade larvaire.

L'adulte, par la disposition et la taille des anneaux blancs des tarses se range dans le groupe E *(Gymnometopa)* tel que le définit

Edwards alors que la larve par ses affinités avec *albocinctus* rappelle le groupe F *(Danielsa)*. Ce qui montre qu'au fond, comme l'indiquait déjà le regretté diptérologiste, ces groupes sont artificiels.

Sur les deux larves péchées, une est morte en muant entre le quatrième stade larvaire et le stade nymphal. Le second exemplaire, qui nous permet cette description, est resté plus de 8 jours à l'état de nymphe, fait anormal, dont évidemment on ne peut tirer aucune conclusion sur un unique spécimen. Ajoutons cependant que des *Aëdes geniculatus*, provenant du même gîte et élevés dans les mêmes conditions, ont évolués dans des délais absolument normaux.

Bibliographie

(1) Barraud (P. J.) — *Fauna of British India. Culicidæ (Megarhini and Culicini)*. Londres, 1934.
(2) Edwards (F. W.). — *Genera Insectorum. Diptera Fam. Culicidæ*. 1931, p. 149.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉOSINOPHILIE DANS LES MALADIES PARASITAIRES

Par M. POIRIER (*)

L'éosinophilie locale et quelquefois générale des lésions parasitaires est bien connue.

Nous avons recherché systématiquement la formule sanguine de nos malades suspects d'affection d'ordre parasitologique. Voici quelques résultats que nous avons obtenus :

1° Dans 15 cas de dysenterie amibienne chronique d'aspect d'entérite banale mais tenace et récidivante ou d'entérite à lamblia, la formule sanguine n'a montré qu'une seule fois (dysenterie amibienne) une éosinophilie légère (4 o/o) dans les 14 autres cas, pas d'éosinophilie ou moins de 4 o/o.

2° Les maladies à helminthes nous ont paru, par contre, beaucoup plus intéressantes à ce point de vue et nous tenons à citer les 4 observations suivantes particulièrement suggestives.

1° Dans une tumeur vésicale à *Schistosoma hematobium* chez un noir nous avions 9 o/o d'éosinophiles, dans une tumeur iliaque à *Onchocerca volvulus*, également chez un noir, le taux sanguin d'éosinophile était de 26 o/o.

(*) Séance du 12 mai 1943.

2° M. X... se présente à la consultation pour fatigue générale, troubles digestifs vagues (alternatives de constipation et de diarrhée). L'examen clinique est sensiblement négatif. La formule leucocytaire marque une éosinophilie à 12 o/o. Plusieurs examens de selles de constipation sont négatifs ; mais dans une selle diarrhéique on constate la présence de nombreux œufs d'ascaris lombricoïdes. Le traitement classique permet l'expulsion de nombreux ascaris et amène la guérison du malade.

3° M. X..., fonctionnaire colonial, vient demander avis au sujet d'une diarrhée persistante, rebelle aux traitements employés. L'examen clinique ne révèle que des séquelles de paludisme (foie débordant des fausses côtes et splénomégalie).

L'examen hématologique décèle une éosinophilie intense : 66 o/o. Pas d'hématozoaire. L'affection était d'ordre parasitaire, car l'examen des selles permet d'identifier de très nombreuses larves d'anguillule. Le malade guérit, mais deux mois après la guérison clinique, le taux d'éosinophile était encore de 10 o/o.

4° Le soldat indigène marocain A..., entre à l'hôpital avec le diagnostic de gros foie. L'examen clinique ne montre qu'un gros foie dur, débordant largement les fausses côtes. Tous les autres organes sont normaux, apyrexie. Examen radiographique : voussure nette à droite. Formule sanguine 25 o/o d'éosinophiles. Réaction de Casoni : négative. Réaction de Weinbeg-Parvu : négative. Le tableau clinique et l'éosinophilie permettent de poser le diagnostic très probable de kyste hydatique du foie vérifié d'ailleurs par l'intervention.

Tels sont les faits que nous voulions présenter aujourd'hui. La recherche des éosinophiles dans le sang circulant, facile à exécuter, nous paraît devoir être pratiquée peut-être plus qu'elle ne l'est actuellement, surtout quand le tableau clinique permettra de penser à une affection parasitaire.

Hôpital Militaire du Val-de-Grâce,
Service des Contagieux.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE (*)

[20] ***C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris.***

Fasc. 5, mai 1943.

Général AZAN : A propos du travail indigène, pp. 325-342.

Fasc. 6, juin-juillet 1943.

CHEVALIER (A.) : A propos de l'ouvrage de Max SORRE, Les Fondements biologiques de la Géographie humaine, pp. 367-395.

CHABANAUD (M.) : Aperçus relatifs aux serpents venimeux des colonies françaises. Précisions scientifiques et anecdotes, pp. 375-389.

DUMONT : L'utilisation des engrais dans l'agriculture tropicale, pp. 451-475.

Fasc. 7, octobre 1943.

ROUBAUD (Emile) : Eloge d'Emile MARCHOUX (1862-1943), pp. 482-493.

---

[21] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift, Leipzig.***

T. 47, nos 13-14, 1er juillet 1943.

RICHTERS (C. E.) : Der heutige Stand der Chemotherapie und Chemoprophylaxe der Trypanosomosen und Piroplasmosen (La situation actuelle de la chimiothérapie et de la chimioprophylaxie des Trypanosomiases et des Piroplasmoses), pp. 323-333.

ENIGK (K.) : Zur Epidemiologie der Pferdepiroplasmose (Sur l'épidémiologie de la Piroplasmose équine), pp. 333-338.

KULENKAMPFF (Gerhard) : Der heutige Stand der Pferdesterbeimmunisierung mit Mäusepassagevirus (La situation actuelle de l'immunisation contre la peste équine au moyen de virus passé sur souris), pp. 338-346, 2 fig.

FISCHER (Ludolph) (Kabul-Tubingen) : Beitrag zur Kenntnis der Afghanischen Volksheilkunde (Contribution à la connaissance de l'état sanitaire en Afghanistan), pp. 346-354.

HELLMANN (Rud.) : Truppenärztliche Beobachtungen über die Hepatitis epidemica in der Libyschen Wüste (Observations d'un médecin militaire sur l'hépatite épidémique dans le désert libyen), pp. 354-360.

ZUMPT (F.) (Hamburg) : Der Flugzeugeinsatz in der medizinischen Schädlingsbekämpfung (L'emploi de l'avion dans la lutte médicale contre les insectes nuisibles), pp. 360-368.

T. 47, nos 15-16, 1er août 1943.

SAGEL (Wilhelm) : Beitrag zur Beantwortung der Frage nach der E.-Stadium-Sporozoitentheorie der Malaria mit Hilfe von biologischen Leukozytenkurven und von Hämogramm-Analysen (Contribution à l'étude de la question du stade endothélial des Sporozoïtes du paludisme à

(*) Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

partir des courbes leucocytaires biologiques et des analyses d'hémogrammes), pp. 377-399, 7 fig.

METZNER (Siegfried) : Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Pestverbreitung in Afrika (Développement et situation actuelle de l'extension de la peste en Afrique) (1re partie), pp. 399-423.

T. 47, nos 17-18, 1er septembre 1943.

HASTEDT (Wilhelm) : Chemotherapeutische Versuche bei Flecktyphus mit besonderer Berücksichtigung von Atebrin und Plasmochin (Recherches chimiothérapeutiques dans le typhus exanthématique, avec considérations particulières sur l'*Atebrin* et la *Plasmochin*) (1re partie), pp. 433-456, 1 graphique.

LÜBINSKY (G. A.) : Lebensalterliche Verschiedenheiten der menschlichen Darmprotozoenfauna in Kiew (Diversité de la faune des protozoaires de l'intestin humain en fonction de l'âge à Kiev), pp. 457-464, 3 fig.

METZNER (Siegfried) : Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Pestverbreitung in Afrika (Développement et situation actuelle de l'extension de la peste en Afrique) (*fin*), pp. 465-478.

T. 47, nos 19-20, 1er octobre 1943.

PAVLOV (P.) : Untersuchungen über Hundeleishmaniose in Bulgarien (Recherches sur la leishmaniose canine en Bulgarie), pp. 489-500.

HASTEDT (Wilhelm) : Chemotherapeutische Versuche bei Flecktyphus mit besonderer Berücksichtigung von Atebin und Plasmochin (Recherches chimiothérapeutiques dans le typhus exanthématique, avec considérations particulières sur l'*Atebrin* et la *Plasmochin*) (*fin*), pp. 500-537, 18 graphiques.

LUY : Zur Naganol (Germanin-) Bestimmung im Pferdeblut (Pour la détermination chez le cheval du Naganol (Germanin) dans le sang), pp. 537-540.

---

[22] *La Medicina Colonial, Madrid.*

T. 11, no 4, 1er octobre 1943.

GIBERT-QUERALTO (J.) : Tratamiento del coma diabético (Traitement du coma diabétique), pp. 243-257.

VILLARINO ULLOA (R.) : Contributión al estudio del « ulcus tropicum » en Fernando Póo (Contribution à l'étude de l'ulcère phagédénique à Fernando Poo), pp. 258-272.

LÓPEZ SORIANO (P.) : Notas sobre cien vacunaciones con vacuna viva de Blanc en la Prisón de Tánger (Notes sur 100 vaccinations avec le vaccin vivant de Blanc à la prison de Tanger), pp. 273-279.

ROYO MONTAÑES (M.) : Disenteria amibiana en el niño lactante (Dysenterie amibienne chez le nourrisson), pp. 280-300.

T. 11, no 5, 1er novembre 1943.

CARRERAS (B.) : El problema diagnóstico en el glaucoma (Le problème diagnostique dans le glaucome), pp. 321-332.

RICO-AVELLO Y RICO (Carlos) : El paludismo, factor revelador de estados carenciales (Le paludisme, facteur révélateur d'états de carence), pp. 333-339.

GARCIA RODRIGUEZ (José Luis) : Lucha antipalúdica (La lutte antipaludique), pp. 340-347.

Gómez Maroto (José Maria) : El diagnóstico de la artritis tuberculosa (Le diagnostic de l'arthrite tuberculeuse), pp. 348-358.
Diez-Canseco y de la Puerta (José) : El azufre en el tratamiento del « reumatismo articular » (Le soufre dans le traitement du rhumatisme articulaire), pp. 359-362.
Unzaga (José de) : La simulación de accidente. Aptitud de trabajo (La simulation d'accident. La capacité de travail), pp. 363-368.

T. 11, nº 6, 1er décembre 1943.

Matilla (V.) : Politica sanitaria colonial (Politique sanitaire coloniale), pp. 383-390.
Candela (José Luis R.) : Algunos aspectos del metabolismo del hierro y su empleo en terapéutica (Quelques aspects du métabolisme du fer et l'emploi de ce métal en thérapeutique), pp. 391-400.
Romero Moliner (Rafael) : El factor vascular en la úlcera tropical y su tratamiento (Le facteur vasculaire dans l'ulcère tropical et son traitement), pp. 401-406.
Royo Montañés (Manuel) : Patologia infantil marroqui (Pathologie infantile marocaine), pp. 407-425, 3 fig.
Rico-Avello y Rico (Carlos) : Observaciones a dos casos de paludismo cerebral mortal (Observations sur deux cas de paludisme cérébral mortel), pp. 426-434.

---

[23] ***Médecine Tropicale, Le Pharo, Marseille.***

Année 3, nº 2, mars-avril 1943.

Noel Bernard : A. Yersin, pp. 95-102.
Dejou (L.) et Barbet (R.) : Les retentissements gastro-duodénaux de l'amibiase intestinale, pp. 103-122.
Fauchon (L.) : Réduction à froid et à chaud de l'antimoine et de quelques autres éléments par un réactif hydro-sulfureux, en milieu acide, pp. 123-129.
Bonnet (R.) et Veunac (J.) : Méningite à pneumocoques d'apparence primitive guérie par la sulfamidothérapie, pp. 130-139.
Richard (J.) : A propos d'un cas de typhus tropical observé en Cochinchine, pp. 140-149.
Julien-Vieroz (R.) et Dezest (G.) : Sur un cas de pancréas aberrant, pp. 150-164, 2 photos.

Année 3, nº 3, mai-juin 1943.

Pirot (R.) et Bourgain (M.) : Etat actuel de nos connaissances sur les rickettsioses humaines et animales, pp. 179-194.
Oberlé (G.) : Connaissances modernes sur la constitution antigénique du bacille typhique et leurs applications pratiques, pp. 195-203.
Bonnet (R.) et Raoult (A.) : Hépatite amibienne et paludisme, pp. 204-210.
Pales (L.), Poursines (Y.), Barbet (R.), Morand (M.) et Chippaux (C.) : Cancer en jante, à noyaux multiples, de l'attache mésentéro-intestinale du grêle, chronologiquement secondaire à une tumeur pancréatique chez un annamite du Tonkin, pp. 211-221, 5 fig.
Poursines (Y.), Lys (P.) et Brounst (G.) : Essai d'appréciation de l'importance quantitative du parasitisme intestinal à Beyrouth, pp. 222-225.

Année 3, nº 4, juillet-août 1943.

Dejou (L.) : Considérations sur le tétanos tropical (à propos de 16 cas personnels), pp. 245-263.

Oberlé (G.) : Les altérations de la lignée érythroblastique au cours du paludisme, pp. 264-272.
Bonnet (R.) : Réflexions sur un cas de méningite aiguë à *microfilaria loa*, pp. 273-277.
Pesme (J.), Gonnet (C.) et Méar (Y.) : Méningo-encéphalite infectieuse et névrite optique secondaires à une fièvre récurrente africaine, pp. 278-280.

[24] ***Rivista di Malariologia, Rome.***

T. 22, n° 1, janvier-février 1943.

Monasterio (G.) : Nefrite sierosa da *Plasmodium falciparum* (Néphrite séreuse produite par *Plasmodium falciparum*), pp. 1-19.
Giua (A.) : Su alcune osservazioni di sintomatologia amenziale in bambini malarici (Quelques observations de troubles nerveux chez des enfants atteints de malaria), pp. 20-35.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— Nouveaux traitements de la gale, Bory (Louis), *La Presse Médicale*, 1943, n° 35, 18 septembre, p. 520.
— Nouveaux traitements de la gale, Vialle (Robert), *La Presse Médicale, Ibid.*
— La culture intensive indigène en Afrique, M. V., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, p. 246.
— L'économie agricole des Indes Néerlandaises, *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, pp. 247-248.
— Le cheptel caprin africain, M. V., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, p. 253.
— Derris et Lonchocarpus, M. V., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, pp. 259-260.
— Microlépidoptères parasites des cultures au Congo belge, P. S., *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, pp. 254-259.
— Développement considérable de la culture du soja aux Etats-Unis, *Bulletin agricole du Congo belge*, Bruxelles (Ministère des Colonies), 1943, XXXIV, n°s 1-2, mars-juin, p. 262.
— La défense sanitaire contre les grands fléaux exotiques, Noir (J.), *Le Concours Médical*, 1943, n°s 51-52, 21 décembre, pp. 1007-1008.
— La défense sanitaire de l'Occident, Siegfried (André), *Les Cahiers du Musée Social*, 1943, n° 1, pp. 5-12.
— La géographie des maladies infectieuses dans le cadre de l'Ecologie de l'homme, Sorre (Max), *Les Cahiers du Musée Social*, 1943, n° 1, pp. 13-25.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 73 — 3-1944 — AUT. S. 125.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 MARS ET 12 AVRIL 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 8 MARS 1944

Présidence de M. E. Roubaud

Caubet (P.). Différences morphologiques chez deux souches de *Trypanosoma gambiense* déterminant des maladies expérimentales différentes. — Deschiens (R.) et Lamy (L.). Présentation d'une étuve à microscope. — Mandoul (R.) et Dargelos (R.). La culture du *Trichomonas* de la bouche en milieu sulfamidé. — Pons (R.). Prémunition antipalustre dans un cadre général de l'immunité. — Roubaud (E.) et Caubet (P.). Essais d'immunisation chimiobiologique par le sulfarsénol dans les infections à *Trypanosoma gambiense* chez le rat. — Stéfanopoulo (G.), Caubet (P.) et Duvolon (Mlle S.). Présence de cellules de Mott chez les rats infectés de *Trypanosoma gambiense*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 12 AVRIL 1944

Présidence de M. E. Roubaud

Giroud (P.) et Sureau (B.). Genèse des agglutinines cutanées chez le lapin inoculé par voie dermique avec le virus typhique. — Joyeux (Ch.). Résultats comparés des palpations de rates faites dans les régions soudanaise et de Haute-Guinée. — Nouvel (J.). Nouveaux cas de pseudotuberculose du singe, constatés sur des Babouins (*Papio papio*, Desm.). — Poirier (M.). Considérations sur un cas d'ascaridiose. — Roubaud (E.), Stéfanopoulo (G.), Duvolon (Mlle S.). Etude, chez le Rat blanc, d'une souche neurotrope de *Trypanosoma gambiense*.

NÉCROLOGIE

E.-L. BOUVIER

(1856-1944)

Le Président :

Mes chers Collègues,

Une perte profondément sensible est venue, le 21 janvier dernier, attrister nos milieux scientifiques : Eugène Louis Bouvier, Professeur honoraire au Muséum d'Histoire Naturelle, Membre de l'Institut et de l'Académie d'Agriculture, Commandeur de la Légion d'Honneur, ancien Membre du Conseil de l'Institut Pasteur et Membre d'Honneur de notre Société, a succombé, à 88 ans d'âge, dans sa modeste résidence de Maisons-Laffitte. Depuis l'été dernier, les atteintes de l'âge et de la souffrance étaient venues le condamner à une retraite forcée à laquelle son activité et la vigueur demeurée intacte de sa belle intelligence ne l'avaient pas et ne nous avaient pas préparés. Tous ceux qui ont connu E.-L. Bouvier dans le cours de son existence, comme ceux qui l'ont approché vers les derniers temps de celle-ci, savent, en effet, quelles extraordinaires ressources de volonté et de vie étaient en lui, sous des apparences trompeuses de fragilité ; combien il était prompt à surmonter les défaillances physiques qui, souvent, paraissaient l'abattre, au point de nous inspirer des inquiétudes. Sa mince figure ravagée, aux traits volontaires, aux méplats profondément



E.-L. BOUVIER
(1856-1944)

creusés, traduisait la longue pratique du labeur austère. Mais le regard clair et souriant qui la détendait, en laissant percevoir toute l'animation de la vie intérieure, décelait aussi l'optimisme serein qui n'a cessé de le dominer. Nous ne l'avons pas vu vieillir. Jusqu'au seuil de la mort la vigueur étonnante de son esprit, sa foi juvénile en l'avenir nous sont demeurées comme les gages réconfortants d'une perpétuelle jeunesse.

Toute la vie d'E.-L. BOUVIER fut marquée par l'enthousiasme, la passion du travail, l'indifférence à la fatigue et à la peine, le mépris des obstacles qui pouvaient l'arrêter. Aussi a-t-il connu, au cours de sa carrière, une réussite exceptionnellement brillante malgré la rudesse des échelons qu'il lui fallut gravir. C'est, en effet, des rangs de l'enseignement primaire qu'il partit. Né en 1856 à Saint-Laurent-Grand Vaux, dans le Jura, il avait été élève à l'Ecole normale primaire de Lons-le-Saunier ; puis, à sa sortie, en 1875, il avait été nommé Instituteur adjoint dans sa région natale, à Clairvaux. En 1878 il devenait Maître adjoint à l'Ecole normale primaire de Versailles, puis en 1881 comptait parmi les élèves de la première promotion admise à l'Ecole normale primaire supérieure de Saint-Cloud. Il prit contact avec EDMOND PERRIER qui enseignait à cette école les Sciences naturelles et devait exercer sur sa vocation de naturaliste une influence définitive. Remarqué par ce maître, et renonçant aux avantages qu'il s'était acquis dans l'enseignement primaire, il obtint au Muséum, en 1882, une bourse d'études, puis plus tard fut nommé stagiaire dans cet Etablissement.

C'est pendant cette période que, tout en s'initiant aux recherches zoologiques, il prépara d'arrache-pied son ascension vers l'enseignement supérieur, en conquérant successivement, de 1882 à 1885, le baccalauréat ès Sciences, les deux licences : physiques et naturelles, puis finalement l'agrégation des Sciences naturelles où il fut reçu premier. Deux ans plus tard il devenait Docteur ès Sciences, après une thèse particulièrement brillante. Mais il ne s'arrêta pas là, et devant la perspective d'un concours d'agrégation prochain, pour l'histoire naturelle, à l'Ecole de Pharmacie de Paris, il prit ses inscriptions, devint Pharmacien de 1re classe et, en 1889, se faisait recevoir Professeur agrégé, le premier au classement sur de nombreux candidats.

C'est en 1895, à trente-neuf ans, qu'il devint Professeur au Muséum. Il succédait à EMILE BLANCHARD comme titulaire de la Chaire des Animaux Articulés ou Arthropodes, Chaire qui devait plus tard être restreinte à l'Entomologie pure. Cette étonnante progression, au cours de laquelle il ne connut que des succès rapides, témoigne d'une aptitude au travail singulière et de mérites exceptionnels.

Ces mérites, il devait bientôt également les affirmer, d'une autre manière, au cours de ses propres recherches de zoologiste. Ce n'est pas le lieu de détailler son œuvre qui s'est imposée non seulement par le nombre et la valeur des travaux, dont beaucoup ne tardèrent pas à devenir classiques, mais aussi par leur étendue. Il a touché à un ensemble extrêmement vaste d'organismes : Vertébrés, Mollusques, Crustacés, Insectes, Onychophores, etc..., dont il a étudié l'anatomie interne ou l'organisation externe en s'efforçant toujours de mettre en valeur les lois de l'évolution ou de l'adaptation. Je ne saurais insister ici sur ces travaux qui ont fait de lui un grand zoologiste, d'un modèle aujourd'hui disparu, mais il me paraît utile de rappeler la part importante qu'il a prise, en tant que Professeur d'Entomologie au Muséum, au développement des recherches relatives aux Insectes piqueurs susceptibles d'intervenir dans la transmission des infections tropicales.

Depuis les mémorables découvertes qui ont enrichi, vers la fin du siècle dernier et le début de celui-ci, le patrimoine de la médecine et de l'hygiène en mettant définitivement en lumière la valeur du rôle joué, dans la transmission des affections microbiennes ou parasitaires du sang, par les Arthropodes hémophages, l'attention des parasitologues avait été puissamment éveillée sur cette catégorie de vecteurs éventuels de maladies. E.-L. Bouvier comprit immédiatement la nécessité de développer en France les études sur ces organismes et s'efforça de grouper autour de lui, dans sa sphère d'action du Muséum, de jeunes spécialistes de l'Entomologie qu'il orienta vers les Insectes piqueurs. Pendant un certain nombre d'années, il consacra au Muséum et à l'Institut Pasteur une série de leçons et de démonstrations d'Entomologie, à l'usage des médecins ou des hygiénistes coloniaux. Lorsque, en 1906, fut décidé l'envoi en Afrique Equatoriale française, sous les auspices de la Société de Géographie, d'une Mission scientifique pour l'étude de la Maladie du Sommeil et des Glossines, il rédigea, d'accord avec A. Giard, le programme des recherches d'ordre zoologique sur lesquelles devaient porter, à côté des recherches d'ordre plus strictement médical, les travaux de cette Mission.

Qu'il me soit permis, à cette occasion, d'évoquer le souvenir du Maître aux qualités de cœur si profondes, qui me confia plus particulièrement le soin de ces études, et, par là, décida de ma spécialisation scientifique et de mon avenir. Ce n'est pas sans émotion que je me souviens de cette période déjà lointaine de mon existence et de la part qu'il prit à mes recherches par ses encouragements et ses conseils. E.-L. Bouvier ne cessa jamais d'ailleurs de s'intéresser à ses élèves ou collaborateurs. Ils trouvaient auprès de lui le réconfort d'une amitié sûre et d'une haute conscience, d'un

esprit droit, plein de feu et de foi, qui s'efforçait de leur communiquer sa flamme. Tous ont reçu de lui, au cours de leur carrière, maintes preuves d'affection et de sollicitude et celui qui fut l'un des siens ne saurait l'oublier. Son abord simple, la chaleur de ses convictions qui s'exagérait souvent lorsqu'il laissait librement parler son cœur, rendaient son commerce infiniment sympathique.

S'il aimait les jeunes et leur effort, il était pour lui-même un enthousiaste de la recherche. Le labeur du laboratoire a éclairé sa vie d'une flamme ardente et pure. Il y a cherché jusqu'à la fin l'apaisement aux soucis extérieurs, comme aux deuils et aux chagrins familiaux qui l'avaient si durement atteint : perte de deux filles à l'aube de leur jeunesse, et, voici quelque cinq ans, celle de sa femme. « Nous ne sommes jamais plus heureux que dans notre laboratoire », disait-il un jour, parlant du désintéressement naturel à l'homme de science et des compensations qu'il trouvait dans le libre épanouissement de ses goûts scientifiques.

Cet attachement passionné qu'il portait à son laboratoire, s'il le rendait avare de son temps, ne l'empêchait pas, d'ailleurs, d'être assidu aux séances des Académies ou des groupements auxquels il appartenait. En particulier, il ne cessa de porter aux réunions du Conseil de l'Institut Pasteur, pendant de longues années, l'intérêt le plus attentif.

Le goût d'E.-L. Bouvier pour le travail scientifique s'est exprimé par maints exemples saisissants, dont on me permettra de citer quelques-uns. En 1918, les différents groupes d'Arthropodes autres que les Insectes ayant été détachés de son service du Muséum, il avait brusquement délaissé la spécialisation longuement poussée qu'il s'était notamment acquise dans l'étude des Crustacés, pour se mettre, sur le tard, à l'étude des Insectes. Et il avait orienté ses efforts vers la connaissance de certains types de grands papillons séricigènes, les Saturnides, encore très insuffisamment connus et dont les collections de notre Etablissement National renfermaient nombre de représentants, insuffisamment identifiés. Après douze années de ce labeur spécial, il faisait paraître, en 1931, c'est-à-dire à 75 ans d'âge, une première Monographie de plus de 300 pages sur les Saturnioïdes normaux, dans laquelle 210 espèces étaient étudiées. Puis, de 1931 à 1938, il produisit successivement sur le même sujet cinq autres Mémoires, sans compter les communications plus secondaires. Pour réaliser cette magistrale révision des Saturnides, il mit en œuvre non seulement les collections nationales, mais celles des autres Musées, allant en particulier lui-même, sur place, étudier les collections américaines.

Ce devait être là, dans sa pensée, son dernier travail. Ce ne le fut pas. Après avoir achevé cette œuvre à laquelle il s'était voué

pour le bien de son Service, désormais dégagé du souci de sa Chaire, il s'était remis, âgé de plus de 80 ans, à ses études familières sur les Crustacés et il avait entrepris, pour la Faune de France, la publication d'une « Monographie des Décapodes marcheurs ». En 1938, le livre était prêt pour l'impression, lorsqu'il en égara les feuillets manuscrits, au cours d'un voyage dans Paris. Le manuscrit perdu, sans adresse, dans un wagon du Métropolitain, ne put être retrouvé. L'auteur ne possédait aucun double du document. Loin de se laisser abattre par la perte de plusieurs années d'efforts, E.-L. Bouvier n'hésita pas un instant à se remettre immédiatement au travail, bénissant même son infortune en pensant qu'elle allait lui permettre de mieux refaire son œuvre. Et, au début de 1940, l'ouvrage paraissait sous une forme impeccable : un livre de près de 400 pages, avec 14 planches hors-texte et 222 figures. A la fin de la Préface, l'auteur avait écrit : « Issu d'une longue expérience ce volume a été produit en pleine allégresse. Et je dois une profonde gratitude au Maître Suprême de toutes choses qui m'a laissé le temps et les moyens de le conduire au terme, en dépit des années ». Il avait alors près de 84 ans.

L'Académie des Sciences dont il était, depuis quelques années, le doyen d'élection — il y avait été élu en 1902 et l'avait présidée en 1925 — tint à honneur de rendre un hommage à l'œuvre scientifique si magnifiquement soutenue d'E.-L. Bouvier. Elle lui décerna, en 1942, l'une de ses plus hautes récompenses, le Prix Albert de Monaco.

La vie tout entière d'E.-L. Bouvier peut servir d'exemple. C'est une grande, une très grande figure qui disparaît, où se trouvaient unies, dans un ensemble exceptionnellement sympathique, les qualités de l'homme et celles du savant : la simplicité, la franchise du cœur, le jugement, l'enthousiasme, l'amour du travail, le désintéressement.

La Société n'oubliera pas que depuis ses origines E.-L. Bouvier était inscrit parmi ses Membres d'honneur. Elle conservera fidèlement et pieusement son souvenir.

Elle s'incline profondément devant la douleur des siens.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

CONTRIBUTION A L'HISTO-PATHOLOGIE DE LA LÉSION PRIMAIRE D'INOCULATION ET DES LÉSIONS SECONDAIRES DU PIAN.

CHANCRE PIANIQUE. PIANIDES. PIANOMES

Par R. MONTEL (*)

En 1928 et en 1936 j'ai décrit, dans ce *Bulletin*, avec documents cliniques et bactériologiques à l'appui, la lésion primaire d'inoculation du pian : le chancre pianique, et j'ai séparé nettement cette lésion, porte d'entrée du virus, des symptômes secondaires de généralisation : pianides et pianomes. Je n'y reviendrai pas.

La conception du chancre pianique, ulcération à caractères spécifiques, a, depuis, fait son chemin. Les auteurs américains WILLIAMS 1935, H. W. FERRIS et TH. B. TURNER 1937 et belges ADOLPHE DUPONT et A. DUBOIS 1940 l'admettent, GALLIARD (*Nouvelle pratique dermatologique*), BOTREAU-ROUSSEL, FARGES et Mlle GAUTHIER-VILLARS l'ont critiquée ; ces derniers affirment que la lésion d'inoculation du pian ne diffère en rien du pianome secondaire. BOTREAU-ROUSSEL en 1938 écrit : « MONTEL est à peu près le seul à décrire un chancre pianique absolument différencié des lésions secondaires » et ajoute plus loin « pour nous résumer, il n'y a pas de chancre pianique... » mais il donne, dans le même article, des reproductions photographiques de « lésion initiale » et des descriptions de lésions primitives qui ressemblent singulièrement à l'ulcération que j'ai décrite sous le nom de chancre pianique et diffèrent essentiellement du pianome secondaire. GALLIARD admet ma conception mais il se maintient dans l'antique confusion : maman pian, chancre pianique, pianomes, lésions identiques.

Mon but actuel est d'exposer les résultats de l'étude histo-pathologique de 13 biopsies de lésions pianiques concernant 6 chancres, 2 pianides secondaires, 5 pianomes. Ce matériel a été recueilli, en Cochinchine, sur des malades chez lesquels l'aspect clinique, les réactions sérologiques, la présence du tréponème dans les lésions, l'action thérapeutique, ne laissaient aucun doute sur le diagnostic. J'aurais voulu donner en même temps leurs observations cliniques

(*) Séance du 13 octobre 1943.

détaillées mais les événements actuels ne me l'ont pas permis. J'ai dû m'en tenir aux notions succinctes fournies par les étiquettes accompagnant les pièces.

I. — Chancre pianique : lésion primaire d'inoculation

C. 494. — Le van My..., Annamite, homme, 21 ans. Chancre pianique du pied datant de 20 jours. — On constate une *ulcération centrale* intéressant la totalité de l'épiderme qui est remplacé par un exsudat leucocytaire et hémorragique abondant. Au-dessous les capillaires du derme papillaire sont dilatés, très nombreux (néoformation capillaire) parfois oblitérés, souvent bourrés de polynucléaires surtout *éosinophiles*, leur endothélium est proliférant, les cellules sont turgescentes, les noyaux sont souvent bourgeonnants. Les vaisseaux sont entourés de manchons de leucocytes variés en diapédèse parmi lesquels se voient de nombreux polynucléaires éosinophiles et des cellules réticulaires.

A la limite de l'ulcération l'épiderme est épaissi : *hyperacanthose*. On constate de l'œdème, de l'exosérose, de l'exocytose, les cellules migratrices, polynucléaires surtout, envahissent l'épiderme et cheminent entre les cellules malpighiennes. Les prolongements interpapillaires sont allongés, épaissis en massue et s'anastomosent entre eux. Le pigment a disparu.

Dans le derme papillaire, sous l'ulcération et à proximité de ses bords, on constate de nombreux amas denses, de plasmocytes périvasculaires *mêlés de lymphocytes et de polynucléaires* (éosinophiles surtout). *Les plasmocytes ne forment nulle part une couche continue, homogène* : plasmome. Entre les amas plasmocytaires se voient de nombreux raptus hémorragiques, mais c'est la cellule histiocytaire à noyau clair, allongé, encoché qui domine, surtout dans les papilles dermiques. L'infiltrat ne dépasse guère le derme papillaire.

Les préparations à l'orcéine montrent une *disparition totale des fibres élastiques* sous l'ulcération ; en dehors d'elle les fibres élastiques sont rares, leur orientation est désordonnée, leurs dimensions réduites.

A la partie profonde du derme on constate *une réaction fibreuse nette, le derme est congestionné et sclérosé* avec de nombreuses cellules conjonctives en voie de dégénérescence.

D. 311 (Planche II, fig. 1). Annamite, homme. Chancre pianique de la malléole externe datant de 3 mois. *Présence d'une ulcération*. Sur ses bords, désorganisation et dégénérescence de la couche cornée, parakératose. Au-dessous, dislocation et soulèvement comblés par des polynucléaires infiltrés. *Hyperacanthose monstrueuse*, les anastomoses des prolongements épidermiques donnent un aspect en *grillage de métal déployé*. Les lésions épidermiques sont les mêmes que dans le cas précédent : à la partie superficielle de l'ulcération on voit des débris de prolongements épidermiques conservés après abrasion des couches superficielles. On constate l'existence de nombreuses *logettes intraépidermiques à polynucléaires* altérés formant *micro-abcès*. Nombreuses mitoses dans la basale, la vitrée a disparu. Les cellules basales sont effilochées et disloquées par l'œdème et l'exocytose.

On note une *congestion intense* de la zone papillaire avec raptus hémorragique, les néo-capillaires sont nombreux, leurs endothéliums sont tuméfiés, leurs parois épaissies. Au niveau de l'ulcération, sous un

épais exsudat formé de polynucléaires et de lymphocytes on voit *un mélange inordonné de plasmocytes nombreux en amas périvasculaires, de polynucléaires (éosinophiles surtout), de lymphocytes et d'histiocytes.* Les vaisseaux sont *bourrés* d'éosinophiles. On rencontre de nombreux amas isolés de plasmocytes presque à l'état de pureté. Ces dernières cellules se font de plus en plus rares et de plus en plus mélangées à d'autres cellules à mesure que l'on s'éloigne de l'ulcération latéralement et en profondeur. On voit encore des plasmocytes dans les papilles mais ils sont rares, les histiocytes dominent. Pas de cellules épithélioïdes, pas de cellules géantes. L'infiltrat se cantonne dans le derme papillaire.

Réaction fibreuse du derme profond. Sclérose périveineuse et endophlébite.

949. — Nguyen thi Thanh. Femme annamite, 47 ans. Biopsie triangulaire d'un chancre pianique du pied. *Hyperacanthose* avec allongement considérable des crêtes interpapillaires qui s'anastomosent largement. L'épiderme recouvre un tissu de granulation d'allure très inflammatoire. Absence de cellules géantes et épithélioïdes. De nombreux lymphocytes et polynucléaires ont penétré dans la couche de Malpighi, la basale est déchiquetée : exosérose, exocytose, spongiose, œdème.

La partie ulcérée où l'épiderme a complètement disparu est remplie, dans sa partie superficielle, par un amas de globules rouges, de polynucléaires et de lymphocytes tous plus ou moins altérés. Les logettes à polynucléaires (micro-abcès) sont nombreuses.

Derme papillaire fortement œdémateux, occupé par un infiltrat polymorphe formé de polynucléaires, de plasmocytes et de fibroblastes, nombreux plasmocytes dans les papilles en manchon autour des vaisseaux ou en coulées suivant les vaisseaux. Dans le derme moyen : lésions analogues, des poussées de congestion active avec de nombreux raptus hémorragiques le dissocient. *Tous les vaisseaux sont dilatés,* leurs parois sont épaissies, les endothéliums turgescents. Les faisceaux conjonctifs sont désunis, *le tissu élastique a disparu.* L'infiltration conserve partout des caractères de diffusion sans localisation vasculaire nette et de polymorphisme : *polynucléaires, plasmocytes, macrophages, fibroblastes mélangés.* Les plasmocytes sont nombreux dans la partie superficielle, en certains points ils forment des amas. Dans la partie profonde ils disparaissent, les lymphocytes et les histiocytes sont seuls représentés.

C. 481. — Le van Thuan. Homme annamite, 13 ans. Chancre pianique du pied gauche. On retrouve les mêmes lésions que pour les cas précédents. La stase sanguine avec exsudats fibrineux est plus marquée. La réaction leucocytaire n'atteint la basale épidermique qu'en certains endroits où l'on observe de véritables failles de l'épiderme bourrées de leucocytes, polynucléaires surtout, mais elle plonge profondément dans le tissu cellulaire sous-cutané. *L'éosinophilie est très marquée,* les vaisseaux sont *bourrés d'éosinophiles.* Les plasmocytes sont nombreux dans l'infiltrat du derme sous-papillaire, avec tendance à former en profondeur une couche continue mais ils ne dominent pas et *ils sont encore très mélangés* à des mononucléaires, des polynucléaires et des histiocytes.

La trame élastique a disparu sous l'ulcération et au voisinage de ses bords. A la partie profonde, sous l'ulcération, on constate une *importante réaction fibreuse.*

C. 538. — TRAN VAN KY. Homme annamite. Chancre pianique typique datant de 5 mois. *Epiderme très épaissi.* Les bourgeons épidermiques en boudin compriment les papilles très effilées, le *pigment a disparu* et on voit dans le derme superficiel *de nombreuses cellules rameuses chargées de pigment.* En général, les lésions sont les *mêmes que dans les cas précédents.* Dans les papilles les vaisseaux dilatés sont *bourrés d'éosinophiles.* Les plasmocytes mêlés de mononucléaires et de polynucléaires sont abondants dans les papilles et forment dans le derme papillaire un barrage continu *mais encore mêlé de cellules migratrices* (éosinophiles surtout) et d'histiocytes.

Nombreux noyaux pycnotiques et *sclérose du derme profond* (amorce de cicatrisation ?).

C. 483. — NGUYEN VAN QUI. Annamite, 12 ans. Chancre pianique en voie de cicatrisation. Couche superficielle de l'épiderme érodée, épiderme épaissi très infiltré de polynucléaires, éosinophiles très nombreux, noyaux pycnotiques en grand nombre. Mêmes lésions d'œdème (exosérose et exocytose) que dans les cas précédents. Les capillaires des papilles sont dilatés, tuméfiés, néoformés et bourrés d'éosinophiles. Hyperkératose et parakératose de l'épiderme sur les bords de l'ulcération. Derme très infiltré de polynucléaires. *Pas de plasmocytes. Sclérose des couches profondes.*

En résumé les lésions histo-pathologiques du chancre pianique sont caractérisées par une *ulcération* détruisant les couches superficielles de l'épiderme qui présente, en bordure, une *hyperacanthose* marquée avec *dépigmentation.* L'épiderme est envahi par de nombreuses cellules mobiles formant coulées et logettes, il est disloqué par l'œdème et les filaments d'union ont tendance à disparaître, la basale est effilochée, la vitrée détruite.

Sous l'ulcération on voit une infiltration dense de cellules migratrices : lymphocytes et polynucléaires (éosinophiles surtout) avec raptus hémorragiques. Plus bas l'infiltration est constituée par un *mélange inordonné* de plasmocytes, de polynucléaires, de lymphocytes et d'histiocytes (cellules rameuses mélanophores). *L'éosinophilie* est très marquée. Par places les plasmocytes, formant des amas plus denses, se groupent autour des vaisseaux mais sont *toujours mélangés avec d'autres cellules. Il n'y a pas de barrage continu de plasmocytes à l'état pur (plasmome).* Dans les papilles et dans le derme superficiel on constate des lésions de *congestion intense* avec capillaires néoformés, dilatés, à endothéliums turgescents et souvent bourrés d'éosinophiles. Plus profondément les plasmocytes et les polynucléaires disparaissent et on ne trouve plus que des lymphocytes, des histiocytes et quelques rares polynucléaires éosinophiles.

Sous l'ulcération, et à son voisinage, le tissu élastique est détruit ou disloqué. *Dans la partie profonde du derme il y a toujours un certain degré de sclérose.* Nous n'avons jamais rencontré de cellules géantes.

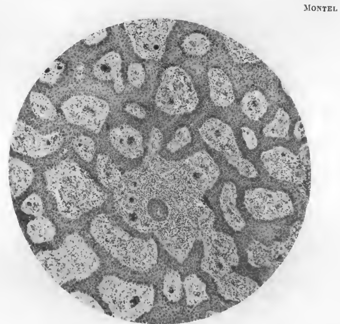


Fig. 1. — D. 311. — Chancre pianique datant de 3 mois. Hyperacanthose monstrueuse en grillage sur le bord de l'ulcération avec anastomose des prolongements interpapillaires. Dilatations et néoformations vasculaires. Gr. : 90.

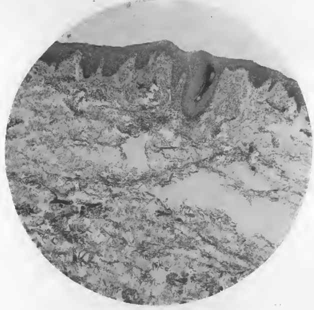


Fig. 2. — C. 492. — Pian lichénoïde secondaire. Simple épaississement de l'épiderme, basale effilochée à cellules pycnotiques, épiderme pénétré par quelques cellules mobiles. Infiltrat peu abondant histio-lymphocytaire, pas de plasmocytes. Gr. : 35.

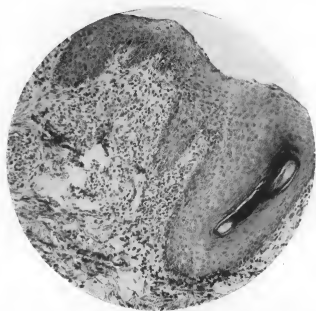


Fig. 3. — C. 492. — Même lésion. Gr. : 140 (Même légende que figure 2).



Fig. 4. — D. 310. — Lésion secondaire papulo-squameuse apparue 20 jours après le chancre. Simple épaississement de l'épiderme qui est pénétré par les cellules mobiles, en certains points on voit des micro-abcès et des cheminées d'infiltration cellulaire, infiltrat dermique minimum histio-lymphocytaire. Gr. : 120.

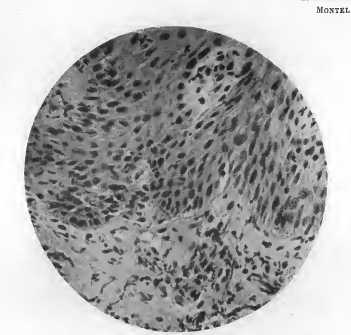


Fig. 5. — D. 310. — Même lésion. Gr. : 700 pour montrer l'infiltrat.

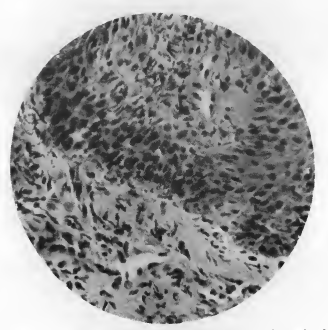


Fig. 6. — D. 310. — Même lésion. Gr. : 750. Infiltrat histio-lymphocytaire dermique et micro-pustule épidermique.



Fig. 7. — D. 309. — Pianome typique du scrotum. Hyperacanthose monstrueuse. Dislocation et altération de la basale. Œdème du derme papillaire. Gr. : 140.

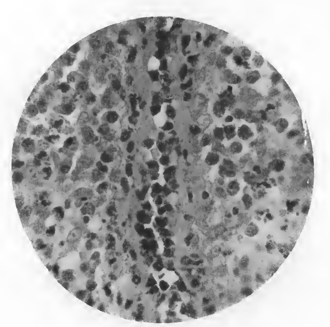


Fig. 8. — C. 539. — Pianome apparu 2 mois après le chancre. Vaisseau bourré d'éosinophiles. Infiltration plasmocytaire. Gr. : 750.

Quand la lésion est ancienne (C. 528) ou qu'il y a tendance à la cicatrisation (C. 483) les plasmocytes sont moins nombreux ou disparaissent, la sclérose du derme profond s'accentue.

Il s'agit donc d'une lésion inflammatoire (granulome) aigüe congestive dans laquelle la présence de plasmocytes souligne un caractère de toxicité, dont la tendance est nettement épidermotrope, et qui s'accompagne de sclérose du derme profond.

Dans aucun de nos chancres nous n'avons constaté de véritable papillome.

Rappelons ici que Levaditi et Nattan-Larrier, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, 1908, ont relaté une observation d'Européen qui présenta nettement un chancre pianique « ulcération à fond rosé non indurée, croûteuse, non suppurée, sans adénopathie » à la base de la verge. Dix jours après ont débuté les lésions secondaires de généralisation : pianomes.

Ces lésions inoculées au chimpanzé ont donné après 52 jours d'incubation une plaie ovalaire, croûteuse, à surface granuleuse et bourgeonnante (chez un deuxième chimpanzé l'incubation a été de 24 jours, chez un *Macacus cynomolgus* de 34 jours).

Histologiquement la lésion du premier chimpanzé a montré qu'il *n'y avait pas de véritable papillome* mais une ulcération profonde, térébrante. Le derme était infiltré par un mélange cellulaire de mononucléaires, de plasmocytes et de polynucléaires, les vaisseaux n'étaient pas profondément altérés comme ils le sont dans la syphilis. Ces lésions rappellent celles que nous avons constatées dans le chancre pianique de l'homme, elles en diffèrent par la présence de nombreuses cellules géantes.

Castellani (1908) donne du chancre pianique chez le singe une description analogue, il dit notamment « numerous typical plasmacells formed diffusely with not definite arrangement ».

II. — Pianides secondaires

Ce sont des lésions serpigineuses, polycycliques, pityriasiformes, lichénoïdes, papulo-squameuses, micro-pustuleuses, furfuracées à aspect ansérin avec desquamation farineuse. Elles apparaissent après la roséole pianique entre la lésion primaire : chancre, et les lésions secondaires de généralisation : pianome frambœsiforme. Une bonne photographie de ces lésions empruntée à ma collection personnelle, illustre l'article Pian du *Précis de médecine coloniale* de Ch. Joyeux et A. Sicé, p. 589, elle a été étiquetée à tort : « *pianomes furfuracés* » par ces auteurs, *c'est une pianide secondaire*. Voir aussi la planche VIII A de ma communication de 1928 (ce *Bull.*).

C. 492 (planche II, fig. 2, planche III, fig. 3). — NGUYEN VAN SA, Annamite. *Pian secondaire lichénoïde.* Amincissement des couches cornées épidermiques. Dislocation de la vitrée et des couches profondes où se voient de nombreuses cellules vacuolaires effilochées à noyaux pycnotiques. *Disparition du pigment.* Dans le derme papillaire présence de cellules rameuses chargées de pigment. En certains points, l'épiderme, épaissi, est pénétré par de rares cellules mobiles : *micro-pustule.* C'est en ces points que la dépigmentation est la plus marquée. Peu d'éosinophiles, pas de polynucléaires basophiles, sauf dans les vaisseaux où ils dominent. Infiltration lymphocytaire et histiocytaire très légère des couches superficielles groupée autour des capillaires et des follicules pileux. *Pas de plasmocytes.*

D. 310 (planche III, fig. 4, planche IV, fig. 5 et 6). — VO THI CHUCH, fillette annamite, 3 ans, lésion secondaire papulo-squameuse apparue 20 jours après le chancre.

Épiderme peu modifié bien que, déjà, légèrement épaissi, il soit pénétré par des leucocytes, polynucléaires surtout, en un point très limité où se voit un groupement de polynucléaires (micro-pustule). En ce point, et exclusivement, les couches superficielles de l'épiderme ont disparu (squame?), la basale est effilochée et la dépigmentation est nette. Par endroits se voient de véritables cheminées d'infiltration, la pigmentation est normale.

Dans le derme superficiel on voit quelques traînées vasculaires superficielles formées surtout d'*histiocytes et de lymphocytes* avec quelques polynucléaires. *Pas de plasmocytes.* Cet infiltrat est bien plus marqué sous les points où l'épiderme est envahi.

Dans sa structure générale cette lésion ressemble à une papule syphilitique dont l'infiltrat ne serait pas très abondant.

En résumé les pianides secondaires sont caractérisées par un simple épaississement de l'épiderme sans hyperacanthose nette, les cellules migratrices ne pénètrent l'épiderme qu'en des points très limités, *micro-pustules* qui pourraient bien être *en miniature l'ébauche de futurs pianomes.* Il y a *dépigmentation.* L'infiltrat, peu abondant, est surtout périvasculaire et péripilaire, il est *superficiel* et constitué par des *lymphocytes et des histiocytes* avec rares polynucléaires. *Le plasmocyte manque complètement* dans nos coupes. H. W. FERRIS and T. B. TURNER ont trouvé à l'examen de lésions analogues quelques rares plasmocytes : « a few plasma-cells ». Il n'y a pas de réaction fibreuse du derme profond. Pas de cellules géantes.

C'est à dessein que nous avons multiplié les microphotographies concernant ces lésions dont l'histologie n'a pas encore été décrite.

III. — PIANOME OU FRAMBŒSIA

Lésion secondaire de généralisation.

C. 484. — NGUYEN VAN QUI. Annamite, 12 ans. *Lésion jeune frambœsiforme* apparue 2 mois 1/2 après le chancre.

Hyperacanthose légère. Pénétration de nombreux polynucléaires dans

l'épiderme. Congestion et hémorragies au niveau des papilles. Petits foyers réactionnels à divers étages du derme formés de leucocytes divers et de cellules réticulaires et généralement groupés autour de vaisseaux à endothéliums proliférants. Capillaires dilatés. *Absence de plasmocytes* (peut-être lésion trop jeune ou biopsie trop superficielle). L'infiltration ne va pas au delà du derme papillaire. Les caractères histo-pathologiques de ce pianome jeune le *rapprocheraient des pianides*, c'est peut-être une forme de transition.

D. 309 (fig. 9). — LE VAN SINH. Annamite, 15 ans. Pianome *typique* du scrotum. *Epiderme végétant, hyperacanthose monstrueuse* avec anastomoses des crêtes interpapillaires et inclusions cornées analogues à celles de l'épithélioma, les prolongements sont épaissis, renflés, massués. L'épiderme est disloqué, boursouflé, pénétré en tous sens par les polynucléaires (*micro abcès*). Les filaments d'union ont disparu (œdème), *le pigment n'existe plus*. On voit de très nombreuses cellules rameuses mélanophores dans le derme superficiel. *Les éosinophiles dominent.*

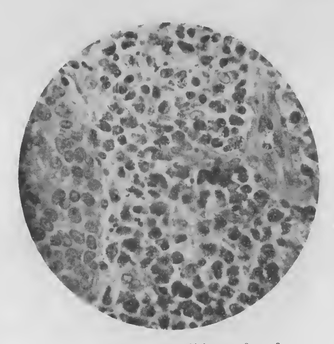


Fig. 9. — C. 539. — Même lésion que figure 8.
Infiltration plasmocytaire du derme papillaire. Gr. : 750.

L'infiltrat dermique est intense, la densité nucléaire très grande, à son étage supérieur le derme est bourré de polynucléaires (éosinophiles surtout). *Au-dessous existe un barrage dense et continu de plasmocytes* avec quelques lymphocytes, histiocytes et nombreux éosinophiles. Les plasmocytes remontent en coulées périvasculaires dans les papilles. Il y a prolifération et dilatation vasculaire, les capillaires sont dilatés et *bourrés d'éosinophiles*. Autour d'eux les plasmocytes se groupent en

manchons, les endothéliums réagissent fortement. La diapédèse est intense surtout dans les papilles.

A la partie profonde du derme il n'y a plus que des histiocytes et des lymphocytes.

La couche musculaire (dartos) est dissociée par l'infiltration et la *sclérose.*

C. 539 (planche IV, fig. 7 et 8). — Hô THI THUONG. Annamite. Pianome apparu deux mois après le chancre.

Il ne subsiste que des vestiges de prolongements épidermiques s'enfonçant profondément dans le derme (hyperacanthose). Il existe une ulcération et, autour d'elle, une squame-croûte parakératosique bourrée de polynucléaires, d'éosinophiles et de lymphocytes. A la périphérie de la lésion l'épiderme est dépigmenté et on voit de nombreuses cellules rameuses mélanophores dans le derme superficiel à proximité de la basale. Des lymphocytes et des polynucléaires, éosinophiles surtout, remplissent de nombreuses failles creusées à travers l'épiderme disloqué. Entre les vestiges épidermiques se voient des éléments réactionnels en majorité polynucléaires, *éosinophiles surtout*, plasmocytes plus profondément. Dans l'infiltrat des papilles et du derme le *plasmocyte domine complètement.* En certains points *c'est une mosaïque, un carrelage de plasmocytes en barrage dermique, épais, dense, continu (plasmome) et sans mélange d'autres cellules* à l'exception de quelques rares éosinophiles. Les capillaires néoformés, congestionnés et dilatés sont nombreux, leurs épithéliums sont turgescents avec noyaux bourgeonnants. La stase vasculaire est marquée, les vaisseaux sont *littéralement bourrés d'éosinophiles* qui prennent dans leur lumière un aspect polyédrique par pression réciproque. La diapédèse intense est constituée surtout par des manchons de polynucléaires éosinophiles et de plasmocytes. Dans la partie profonde du derme, au delà du barrage plasmocytaire, l'infiltration peu abondante est composée surtout de lymphocytes et d'histiocytes, les éosinophiles y sont encore nombreux. Les plasmocytes se raréfient à mesure que l'on va vers la profondeur. A ce niveau on observe des modifications des noyaux des cellules avec tous les intermédiaires jusqu'au noyau caractéristique du plasmocyte.

C. 463. — BUI LUAN. Annamite, 36 ans. Pianome très végétant développé sur un ancien chancre pianique du genou. Structure de papillome angiomateux riche en globes épidermiques et très infecté, *hyperacanthosique.* Derme très infiltré de polynucléaires avec capillaires néoformés à endothélium très irrité, boursouflé, bourrés d'éosinophiles que l'on surprend en diapédèse. *Les plasmocytes dominent* dans la partie superficielle du derme mais ils sont en amas inordonnés ne formant pas de nappe continue et sont très mélangés avec des lymphocytes et des polynucléaires.

Cette coupe présente un aspect intermédiaire entre celui du chancre pianique et celui du pianome en correspondance avec l'évolution clinique qui est celle d'un chancre pianique pianomisé secondairement.

En résumé dans le pianome, véritable papillome sans ulcération, la *réaction hyperacanthosique de l'épiderme est monstrueuse* (anastomose des papilles et globes cornés). Il existe une squame-croûte bourrée de cellules migratrices qui ont traversé les couches

épidermiques très infiltrées, ces cellules creusent de véritables puits à travers les cellules malpighiennes. *La dépigmentation est marquée* (mélanophores rameux sous la basale). Dans le derme superficiel et papillaire très infiltré, l'image caractéristique du pianome est le *barrage plasmocytaire épais, dense, continu, homogène en mosaique, en carrelage et presque pur.* La congestion est intense, les capillaires dilatés néoformés sont bourrés d'éosinophiles, les endothéliums sont turgescents. Au-dessous du barrage plasmocytaire on ne trouve plus dans le derme profond que des histiocytes et des lymphocytes. Nous *n'avons pas vu la sclérose du derme profond si constante dans le chancre*, pas de cellules géantes.

Le pianome jeune C. 484 se rapproche par son image histo-pathologique des pianides. C'est une forme de transition entre la pianide et le pianome.

IV. — Commentaires

1° Les données histo-pathologiques exposées ci-dessus permettent-elles de faire un diagnostic microscopique différentiel entre chancre pianique, pianides et pianome ?

Il ne faut pas se dissimuler que pour donner une réponse définitivement affirmative ou négative à cette question un matériel portant sur 13 biopsies est absolument insuffisant. Il faudrait disposer pour le faire d'un nombre de biopsies beaucoup plus important en ayant soin de spécifier très nettement, pour chacune d'elles, l'âge et l'aspect clinique des lésions sur lesquelles elle a porté. Une grande confusion règne encore, à ce point de vue, sur la terminologie même, et sur le fond : en effet, de nombreux cliniciens confondent encore, au point de vue de l'aspect macroscopique, chancre pianique, maman pian, pianides et pianomes.

Il est certain, d'autre part, qu'il existe entre toutes ces lésions un lien évolutif et nosologique. Dans la syphilis, en dépit d'études microscopiques poussées très à fond, il est souvent difficile de distinguer, par les seules images histo-pathologiques, entre différentes lésions (chancre, papules, plaques muqueuses végétantes hypertrophiques, syphilides végétantes papillomateuses, condylomes) qui sont reliées entre elles par l'étiologie syphilitique et des analogies de structure : nature de l'infiltrat, hyperacanthose plus ou moins marquée. Dans sa magistrale étude de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale* Civatte écrit : « Quant aux plasmocytes leur absence, leur présence et leur abondance paraît en rapport avec l'âge de la lésion. Ces cellules semblent se substituer aux lymphocytes à mesure que le chancre vieillit », il dit aussi « à la période primaire l'allergie

n'intervient que très tard : d'où un syphilome (le chancre induré) qui restera, pendant toute son évolution, constitué surtout par des lymphocytes... le plasmocyte est le témoin de la secondarité des lésions. » Ces observations s'appliquent au pian dont l'analogie étiologique avec la syphilis est bien connue. Les liens qui unissent les différentes lésions dans les deux maladies sont indéniables. Une série ininterrompue d'images histologiques relient entre elles des lésions qui ne diffèrent que par des modifications de degré et de détail. Ces modifications ne peuvent conduire au diagnostic lésionnel par le microscope, seule la confrontation entre les images microscopiques et l'aspect clinique des lésions peut donner la clef de leur différenciation.

Ces réflexions font comprendre la conception unitaire de Botreau-Roussel, Farges et Mlle Gauthier-Villars qui n'admettent qu'un seul aspect microscopique des lésions pianiques primaires ou secondaires : chancre, pianides, pianome avec, simplement, des différences de degré dans l'acanthose, l'infiltration, la plasmocytose. Cette conception simpliste s'accorde avec leurs idées cliniques qui excluent l'existence d'un chancre pianique et n'admettent qu'une lésion primaire et secondaire du pian : le pianome ou frambœsia plus ou moins modifié dans son aspect.

Jeanselme, dans sa *Pathologie exotique*, a donné une remarquable description des lésions histo-pathologiques du pian à laquelle il n'y a rien à y ajouter, mais elle s'applique de toute évidence au seul pianome ou frambœsia qui, à l'époque où Jeanselme écrivait, était considéré comme la lésion unique du pian.

Les choses ne sont pas aussi simples que cela. Si toutes les lésions histo-pathologiques secondaires du pian sont liées entre elles par l'étiologie et des aspects microscopiques analogues (granulomes), il est vrai aussi que des différences existent et que l'on peut tenter, malgré l'insuffisance des données acquises, de leur décrire des caractères particuliers suivant qu'elles appartiennent à un chancre pianique, à une pianide ou à un pianome. Pour donner une définition nette de ces caractères particuliers un très grand nombre de biopsies portant sur des chancres, des pianides et des pianomes cliniquement indiscutables serait nécessaire. Nous nous croyons cependant autorisés, pour les lésions que nous avons examinées, à tenter cette différenciation en indiquant des caractères différentiels possibles en correspondance avec des aspects cliniques différents.

Entre les trois sortes de lésions que nous avons étudiées une première différenciation s'impose au premier examen. D'un côté les pianides, de l'autre le chancre pianique et les pianomes.

Les pianides présentent des caractères distinctifs précis : simple

épaississement de l'épiderme sans hyperacanthose nette, infiltration cellulaire très peu abondante composée uniquement de lymphocytes et d'histiocytes, *absence de plasmocytes*, rareté des polynucléaires, analogie avec une papule syphilitique dont l'infiltrat serait peu abondant, pas de phénomènes congestifs. Cet aspect ne permet pas la confusion entre les pianides et les lésions que nous classons sous l'étiquette de chancre pianique ou de pianome.

Entre le chancre pianique et le pianome la discrimination des images histo-pathologiques est plus difficile. On observe toute une gamme de lésions intermédiaires entre les deux. Nos observations nous permettent cependant d'admettre que le chancre pianique se distingue du pianome par l'*ulcération, l'absence de barrage net et continu de plasmocytes dans le derme sous-papillaire et la sclérose de l'hypoderme*. Dans le chancre les plasmocytes inordonnés se disposent en amas isolés, en nappes discontinues et sont toujours mélangés à des lymphocytes, des polynucléaires et des histiocytes ; dans le pianome, au contraire, le barrage plasmocytaire (plasmome) est continu et le plasmocyte s'y trouve à l'état de pureté sans mélange d'autres cellules. En ce qui concerne *la sclérose du derme* observée dans le chancre pianique, il convient de rappeler ici que ce chancre laisse après lui une *cicatrice indélébile* tandis que le pianome secondaire de généralisation où manque la sclérose profonde est une lésion résolutive *ne laissant pas de cicatrice*.

Comme le dit Civatte pour la syphilis, la présence, l'absence ou l'abondance des plasmocytes paraît en rapport avec l'âge de la lésion. Il en est de même dans nos observations : absents dans les pianides, les plasmocytes sont plus nombreux dans le chancre et, dans le pianome, forment un véritable plasmome continu. Ces cellules n'ont pu être retrouvées, par nous, dans un pianome jeune (C. 484) qui semble bien être une forme de transition entre la pianide et le pianome. Ils manquent aussi dans un chancre pianique en voie de cicatrisation (C. 483) avec sclérose des couches profondes. Ils manqueraient probablement aussi dans un chancre pianique à son premier début.

Dans ces deux lésions nous avons toujours constaté une éosinophilie marquée. Les capillaires des papilles et du derme superficiel sont bourrés d'éosinophiles. Ces cellules sont en si grand nombre dans l'infiltrat qu'on ne peut retenir une relation possible avec une helminthiase du porteur (si fréquente chez les indigènes). A notre avis il s'agit d'un aspect pathognomonique du pian qui est, peut-être, en relation avec le prurit.

Nous regrettons de n'avoir pu biopsier des chancres pianiques à leur premier début, l'occasion ne s'est pas présentée. Nous ne serions pas étonnés qu'à cette période on constate l'existence d'une

image analogue à celle des pianides secondaires avec un infiltrat réduit à des leucocytes et des histiocytes sans grande réaction vasculaire et sans plasmocytes. L'aspect que nous avons décrit sur la lésion primaire constituée (chancre) est la conséquence de son évolution et de son vieillissement. Le chancre le plus récent que nous avons pu biopsier datait déjà de 20 jours. A. Dupont et A. Dubois n'ont trouvé, dans un chancre datant de 15 jours, que de rares plasmocytes.

Si, à la période secondaire, le chancre se « pianomise », comme nous l'avons souvent observé en clinique, on trouve alors l'aspect classique du pianome avec son barrage plasmocytaire, épais, dense et homogène (C. 463).

En clinique nous avons vu, pendant la période secondaire, des pianomes frambœsiformes « pousser » sur des pianides et nous pensons que, entre les milliers de minuscules papulo-pustules ou micro-papules composant les pianides (serpigineuses, furfuracées, lichénoïdes ou pityriasiformes), l'une d'elles peut très bien se transformer en pianome pendant que les autres guérissent spontanément ; nous avons souvent observé, en effet, au moment où l'éruption secondaire de pianomes frambœsiformes est généralisée que les pianides, s'il y en avait, tendent à disparaître. Les pianides ne seraient, en somme, que des agglomérats de pianomes en miniature.

De ces pianomes à « l'état naissant » quelques rares éléments se développeraient en pianomes vrais (frambœsia), tandis que l'immense majorité d'entre eux guérirait à la période secondaire de généralisation pianomateuse (allergie). Ce sont là des hypothèses à vérifier par l'examen histo-pathologique de ces lésions, à des âges et des périodes divers, mais des hypothèses utiles.

Il arrive aussi, au moment de la généralisation pianomateuse secondaire que le chancre s'affaisse, se nécrose, se creuse en une ulcération profonde et anfractueuse comme on peut le constater sur nos photographies de malades (voir pl. VIII A et IX, ce *Bulletin*, 1928). C'est un phénomène qui peut être rapproché du phénomène de Koch ou d'Artus (apparition de l'allergie). L'étude histo-pathologique de la lésion à cette période serait très intéressante à condition de la faire porter sur des biopsies larges et profondes. Nous espérons que l'occasion se présentera pour nous ou pour d'autres de la faire.

On voit par tout ce que nous venons de dire que si nous n'admettons pas, au point de vue histo-pathologique, la conception unitaire radicale de Botreau-Roussel, Farges et Mlle Gauthier-Villars nous lui reconnaissons une part de vérité. En effet, nous nous gardons de nier la filiation étiologique et pathologique, la continuité et les transformations possibles des images microscopi-

ques des lésions primaires et secondaires du pian suivant leur âge. N'en est-il pas de même dans la syphilis où le chancre, la papule et la plaque muqueuse hypertrophique ne diffèrent dans leurs formules histo-pathologiques que par des degrés lésionnels? Ces degrés existent dans le pian comme dans la syphilis et peuvent servir à distinguer une pianide d'un chancre pianique ou d'un pianome et, bien qu'avec moins de certitude, un chancre pianique d'un pianome et *vice versa*.

Au point de vue clinique nous persistons à ne pouvoir admettre les idées unitaires des auteurs précités : le chancre pianique, les pianides et le pianome restent pour nous des lésions aussi différenciées les unes des autres que le chancre induré, la papule et la plaque muqueuse hypertrophique.

Nos constatations histo-pathologiques ne sont pas opposées à ces constatations cliniques, elles apportent plutôt des arguments en faveur de leur objectivité.

Les lésions secondaires du pian sont-elles au point de vue histopathologique identiques à celles de la syphilis ? Est-il possible de les différencier ?

D'une façon générale les lésions pianiques se distinguent de celles de la syphilis par les points suivants :

1° Dans le pian la tendance des lésions est nettement épidermotrope.

2° Les infiltrats superficiels se cantonnent dans le derme souspapillaire.

3° Le syphilome dense et épais n'existe pas.

4° Les lésions du derme profond sont absentes.

5° Les lésions vasculaires sont très peu marquées, l'infiltrat ne se groupe pas en nodules périvasculaires.

6° On n'observe pas de lésions des vaisseaux profonds.

Nous devons cependant reconnaître qu'avec certaines lésions syphilitiques végétantes, les condylomes par exemple, la confusion est possible.

Nous sommes heureux d'exprimer toute notre gratitude à M. J. Bablet, chef de laboratoire d'anatomie pathologique à l'Institut Pasteur, qui a mis les ressources de son laboratoire à notre disposition. Il a bien voulu examiner nos préparations et nous aider de ses précieux conseils et de sa grande compétence. Nos remerciements vont également à M. le professeur Sézary qui nous a accueilli dans son service où MM. Lévy-Coblentz et Bolgert, chefs de laboratoire, ont examiné quelques-unes de nos coupes de lésions pianiques et nous ont fait profiter de leur grande expérience en histo-pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

UNNA. — *Die Histopathologie des Haut Kranhheiten.* Berlin, 1894.
JEANSELME. — *Pathologie exotique*, Pian.
GLOQUER. — *Virchows archiv.*, 1902.
PLENH. — *Mense Handbuch*, 1906.
NEISSER, BAERMANN (A.) et HALBERSTADTER. — Experimentelle Versuche über Frambœsia tropica an Affen. *München. med. Wochenschrift*, 1906.
HARRY (T.) MARSHALL. — Yaws a Histologic study. *Phil. J. of Sc.*, 1907.
LEVADITI et NATTAN-LARRIER. — *Annales Institut Pasteur*, 1908.
CASTELLANI (A.). — Frambœsia tropica : Sixth internat. Congress Dermatology. N. Y. 1908.
CASTELLANI (A.) et CHALMERS. — *Manuel of tropical medicine.*
SCHÜFFNER (W.). — *München. med. Wochenschrift*, 1907.
VAN NITSEN. — *Annales de la Soc. belge de méd. trop.*, 1920.
GUTTIEREZ (P. D.). — *Arch. dermat. et syph.*, 1923-1925.
GOODPASTURE (E.). — Histology of healing yaws. *Phil. J. of. Sc.*, 1923.
SCHÖBL (O.). — Experimental yaws in Philippine monkeys. *Phil. J. of Soc.*, 1928.
MONTEL (R.). — Le chancre pianique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928 et 1936.
CIVATTE. — Anatomie path. générale de la syph. *Encyclopédie méd.-chir.*, Paris, 1934.
WILLIAMS (H. V.) (Buffalo). — Pathology of yaws. *Arch. of Path.*, 1935.
JORGE LOBO. — *Contribução ao estuda da Bouba*, 1935.
FERRIS (H. W.) et B. TURNER (TH). — *Archives of Pathology*, 1937.
BOTREAU-ROUSSEL, FARGES et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — *Annales d'Anatomie pathologique*, 1937.
BOTREAU-ROUSSEL. — *Clinique chir. des pays chauds*, Paris, 1938 (Masson).
DUBOIS. — *Revue médicale de Louvain*, 1940.
DUPONT (A.) et DUBOIS (A.). — *Annales soc. belge de méd. trop.*, 1940.

AGGLUTINATION DES RICKETTSIES, TEST DE SÉRO-PROTECTION ET RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ CUTANÉE

Par P. GIROUD et M.-L. GIROUD (*)

Nous avons voulu comparer l'agglutination des rickettsies, le test de neutralisation locale du virus, le test d'hypersensibilité cutanée. Aussi avons-nous examiné la valeur de ces tests chez des individus vaccinés, des vaccinés éprouvés et enfin chez quelques sujets au cours d'une maladie typhique.

Nous avons pu étudier 134 personnes chez lesquelles nous avons

(*) Séance du 13 octobre 1943.

pratiqué 297 agglutinations, 116 tests de séro-protection et 126 réactions d'hypersensibilité.

Nous rapporterons tout d'abord les résultats donnés par l'agglutination des rickettsies.

Agglutination des rickettsies.

La recherche des agglutinines est généralement un procédé extrêmement commode pour l'étude des anticorps dus aux infections. Cependant dans les nombreuses publications concernant le typhus on trouve très rarement des données sur l'agglutination des rickettsies. Ceci est dû à la difficulté que présentait la technique décrite par WEIGL, qui le premier avait mis en évidence ces agglutinines dans les fièvres exanthématiques. Nous allons rapporter très brièvement cette méthode. La lecture de la réaction se faisant au microscope sur fond noir, il est nécessaire, avant tout, d'avoir des suspensions de rickettsies extrêmement pures. Il faut donc éliminer complètement tous les débris cellulaires; ce qui est déjà difficile lorsqu'on se sert de germes provenant de l'intestin de pou, où ils se trouvent en culture pure. En se servant d'öses et de pipettes très fines et calibrées, on mélange sur une lamelle des gouttelettes de ces suspensions avec les dilutions du sérum à examiner. Ces mélanges doivent être effectués rapidement pour éviter l'évaporation. On prend alors la lamelle avec une pince et on la dépose sur une lame mouillée de paraffine liquide et présentant une cavité de peu d'épaisseur permettant l'examen à l'ultra-microscope. L'agglutination est lue après 24 heures de contact à la température ambiante. Cette méthode très délicate ne permet pas l'examen de nombreux sérums, aussi avons-nous cherché à la rendre plus simple et plus pratique.

Nous nous servons comme antigène de poumons de souris ou de lapins broyés et mis en suspensions dans de l'eau physiologique formolée ou phéniquée. Les gros fragments de tissus sont éliminés par simple décantation. L'antigène ainsi préparé peut se conserver plusieurs semaines à la glacière. On fait dans 7 tubes à hémolyse des dilutions du sérum à étudier de 10 à 640. Un 8e tube est réservé comme témoin de la suspension microbienne. Après avoir ajouté l'antigène, on transporte avec des pipettes une goutte de chaque dilution sur une lame, qui est ensuite posée dans une boîte de PETRI contenant un peu d'eau. On laisse l'agglutination s'opérer à la température du laboratoire et après 12 heures la lame est sortie de la boîte pour que les gouttelettes puissent se dessécher rapidement. La coloration se fait de la façon suivante. Après fixation à

l'alcool méthylique et lavage à l'eau, on dépose sur la lame quelques gouttes du mélange suivant :

Eau distillée neutre bouillante. . . .	1 cm^3
Solution de GIEMSA	5 gouttes

Après 1 heure on différencie rapidement à l'alcool absolu-xylol en parties égales et on lave à l'eau.

Le phénomène d'agglutination est absolument net et il n'y a pas de possibilité d'interprétation personnelle (fig. 1).

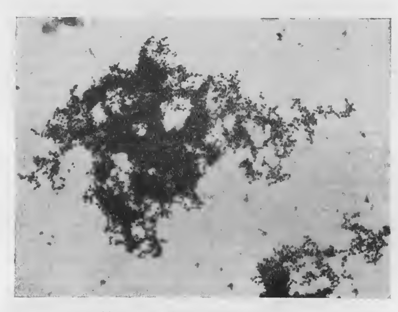


Fig. 1. — Agglutination des rickettsies.

1° Les rickettsies sont agglutinées en masse, on note : agglutination +++;

2° Les rickettsies sont en paquets importants : agglutination ++;

3° Les rickettsies sont en paquets d'une dizaine ou une vingtaine d'éléments : agglutination +;

5° Si seulement certains germes sont agglutinés en petit tas : agglutination ±.

I. — *Agglutination des rickettsies au cours de la vaccination.* — Nous n'allons rapporter ici que les résultats obtenus avec du vaccin formolé provenant du poumon de lapin, mais nous avons étudié le comportement des sujets vaccinés avec des antigènes faits aux dépens du poumon de souris, d'œuf fécondé ou de pou.

Le vaccin que nous préparons est constitué par les rickettsies,

l'extrait du tissu pulmonaire et les débris cellulaires qui servent d'antigène associé.

Pour éliminer les agglutinations de groupes dues au produit animal injecté, les suspensions ont été faites aux dépens du poumon de souris, tandis que le vaccin provenait du lapin.

Notons tout d'abord que la recherche de l'agglutination des rickettsies ne présente une valeur que si celle-ci est poursuivie systématiquement avant et après la vaccination.

En effet même dans les milieux non épidémiques, comme ceux dans lesquels nous avons opéré, on peut constater avant la vaccination la présence d'agglutinines bien qu'à des taux peu élevés. Ainsi sur 28 sujets examinés avant toute vaccination, 11 seulement avaient des sérums n'agglutinant pas les rickettsies au 1/10, 7 avaient des sérums les agglutinant au 1/10, 4 au 1/20, 2 au 1/80. Ces deux derniers sérums avaient été prélevés chez des sujets faisant partie d'une équipe de désinfection, ce qui peut peut-être expliquer ce taux assez élevé d'agglutinines antirickettsies.

Nous donnons dans le tableau I quelques exemples qui montrent les variations du taux des agglutinines à la suite de trois injections d'antigène faites à 7 jours d'intervalle (voir tableau I).

Nous voyons donc que le taux maximum obtenu après trois injections est de 640 en partant de 0 et que le taux d'agglutination maximum obtenu avec ce rythme de vaccination suit généralement la deuxième injection. Ces mêmes taux ne sont pas très augmentés si les injections sont répétées, quatre, cinq, six fois.

TABLEAU I

Taux des agglutinines avant et après 3 injections de vaccin faites à 7 jours d'intervalle.

Taux des agglutinines avant la vaccination	Sujets	Taux des agglutinines 7 jours après		
		la 1re	la 2e	la 3e
0	JA.	++ 10	++ 80	± 10
	BE.	++ 20	+ 160	± 160
	TR.	++ 80	± 80	+ 80
	BE.	± 160	+++ 160	+ 640
+ au 1/10	Mo.	± 160	+++ 160	± 160
+ au 1/20	PI.	++ 80	+ 320	++ 160
	BR.	+ 160	++ 160	++ 80
+ au 1/40	Ko.	+ 80	++ 88	++ 160
	CR.	+ 320	++ 160	+ 160

II. — *Agglutination des rickettsies à la suite d'une infection typhique sévère.* — Pendant la maladie et à la suite d'une maladie sévère le taux d'agglutination est beaucoup plus élevé que chez les vaccinés. Nous donnerons quelques résultats que nous avons eus récemment.

Sujet K..., à la fin d'une maladie contractée en Afrique le taux des agglutinines est de + 2.500.
Sujet F..., au 10e jour d'un typhus contracté en prison le taux est de +++ 2.000.
Sujet B..., quelques jours avant sa mort (typhus de même origine que le précédent) le taux des agglutinines est de +++ 1.500.

Mais comme tous les auteurs l'ont vu ces taux diminuent progressivement après la maladie.

III. — *Agglutination des rickettsies à la suite de formes liminaires.* — Les formes dont nous allons parler maintenant sont bien des formes liminaires puisque si l'on chiffre la gravité de l'infection par la représentation graphique de l'hyperthermie, figurée par l'intégrale de la courbe, les formes habituelles de typhus donnent une valeur de 17,45, les trois exemples que nous allons envisager donnent respectivement 2,9, 2,45, 1,33. Il s'agit bien de formes pseudo-grippales pour lesquelles le diagnostic ne peut être fait que grâce aux antécédents et aux réactions de laboratoire. Ces sujets sont de plus résistants à toute contamination.

A la suite de ces infections les taux des agglutinines antirickettsies oscillent entre 80 et 160. Ces taux sont peu différents de ceux qui suivent une simple vaccination.

Test de séro-protection cutanée.

Nous allons rappeler brièvement la technique employée pour notre test de neutralisation de virus (1). Le sérum à étudier est mélangé avec des dilutions variables de suspensions de rickettsies vivantes et virulentes, laissées à 37° pendant 1/2 heure. Les rickettsies proviennent soit de poumons frais infectés, soit de poumons conservés 8 jours à — 25°, soit de poumons conservés 3 ou 4 jours à + 4°. On peut utiliser aussi notre test, comme nos collègues Clavero et Pérez Gallardo de Madrid l'ont rapporté (2), en se servant des membranes d'œufs infectés. Le mélange virus-sérum est ensuite inoculé dans la peau du flanc du lapin, le flanc opposé, recevant comme témoin les mêmes dilutions de virus, mélangées avec du sérum normal. Dans ces conditions, les rickettsies mélangées avec du sérum normal pro-

voquent des réactions importantes qui peuvent aller jusqu'à la nécrose, tandis que le sérum d'un vacciné ou d'un ancien typhique empêche toute réaction ou ne permet que l'évolution d'une réaction minime. Nous notons de la façon suivante :

Neutralisation complète : +++
Neutralisation importante : ++
Neutralisation moyenne : +
Début de neutralisation : ±

I. — *Résultat du test de séro-protection au cours de la vaccination.* — Nous avons noté que l'inoculation de l'antigène typhique confère au sérum, d'une façon presque constante, un bon pouvoir neutralisant, quoique sujet à certaines variations. Le pouvoir neutralisant est augmenté considérablement par la répétition des injections.

II. — *Résultat du test de séro-protection à la suite d'une infection typhique sévère.* — Le pouvoir neutralisant quoique plus intense est à peu près comparable à celui qui suit une vaccination. Cependant à la suite d'une maladie particulièrement grave on peut constater une neutralisation totale pour toutes les doses de virus, ce que l'on ne voit généralement pas à la suite d'une vaccination même répétée. Le pouvoir neutralisant est conservé pendant de nombreuses années.

III. — *Résultat du test de séro-protection à la suite de formes liminaires.* — Les réactions sont à peu près équivalentes à celles qui suivent une simple vaccination (tableau III). Le pouvoir neutralisant semble établi pour plusieurs années.

Test d'hypersensibilité.

Nous avons rapporté antérieurement les résultats donnés par la réaction d'hypersensibilité à l'antigène tué. Nous en faisions un test clinique de l'immunité (3).

On sait qu'à la suite de l'injection intradermique d'un antigène rickettsien tué on voit évoluer une réaction locale chaude, rouge qui est l'équivalent de la réaction décrite par Burnet dans les Brucelloses. Cette réaction qui est une réaction d'allergie n'apparaît malheureusement que très tardivement après une maladie grave et peut être sujette à des variations en rapport avec l'état du derme du sujet examiné. Elle est le plus souvent négative à la suite d'une vaccination avec un virus tué. Au contraire une infection typhique bénigne comme une réaction vaccinale produite par un germe vivant s'accompagne généralement d'une réaction positive et ceci précocement. Elle est positive des années après l'infection.

Comparaison entre l'agglutination des rickettsies, le test de séro-protection et la réaction d'hypersensibilité cutanée.

1° *Au cours de la vaccination.* — Dans le tableau II nous voyons qu'il n'y a aucun parallélisme entre le résultat donné par le test de séro-protection cutanée et l'agglutination des rickettsies de même que nous avions vu antérieurement qu'il n'y a aucun parallélisme entre la réaction de WEIL et FELIX et le pouvoir neutralisant du sérum.

TABLEAU II

Résultats de la réaction de neutralisation locale en comparaison du taux d'agglutination des rickettsies.

Nombre de sujets	Taux d'agglutinines antirickettsies	Indices permettant de juger de l'état de la neutralisation				
		+++	++	+	±	0
1	640		1			
8	320		3	2	2	1
6	160	2	2		2	
7	80	1	3	1	1	1
12	40		4	6	2	
6	20		3	3		
4	10	1		2		1
1	0					1

Les sérums présentant les plus hauts taux d'agglutinines antirickettsies ne sont pas forcément ceux dont le sérum neutralise le mieux. Il existe des différences considérables dans le taux des agglutinines antirickettsies, tandis que le pouvoir neutralisant est assez constant. Au cours de la vaccination avec un virus tué le test d'hypersensibilité est le plus souvent négatif ce que démontre le tableau III où ce test est comparé avec les deux précédentes réactions. Par contre une réaction fébrile produite par un germe vivant employé comme vaccin s'accompagne généralement d'une réaction positive précoce.

2° *A la suite d'une infection sévère.* — Nous avons vu que les taux d'agglutinations sont plus forts que chez les vaccinés. Le pouvoir neutralisant tout en étant plus intense est à peu près équivalent à celui qui suit une très bonne vaccination. La réaction d'hypersensibilité qui est une réaction allergique n'apparaît malheureusement que très tard après la maladie, elle peut ne s'installer que plusieurs mois après. Elle peut être sujette à des variations en rapport avec l'état du système nerveux autonome et du derme du

sujet examiné. Cette réaction permet un diagnostic de longues années après l'infection.

TABLEAU III

Comparaison chez des vaccinés et des vaccinés éprouvés de l'agglutination des rickettsies, du test de séro-protection et de la réaction d'hypersensibilité cutanée.

		Test d'hypersensibilité	de Test séro-protection	Agglutination des rickettsies
Sujets vaccinés	Sujet BA. . .	0	+	± 40
	— TR. . .	0	++	+ 40
	— FR. .	0	0	± 80
	— MA . .	0	++	± 80
	— KO. . .	0	++	+ 80
	— BA. . .	0	++	+ 80
	— BO. . .	0	++	++ 80
	— SA. . .	0	+++	± 160
	— GR. . .	0	++	+ 160
	— GO. . .	0	±	± 320
	— SO. . .	0	+	± 320
	— LE. . .	0	++	± 320
	— DU. . .	+	+++	± 320
	— FA. . .	++	+++	+ 320
Sujets vaccinés éprouvés	Sujet CH. . .	++	++	± 20
	— GU. . .	0	+	± 40
	— DI. . .	+++	+	+ 80
	— PO. . .	+++	++	+++ 80
	— HI. . .	+++	+++	+ 160
	— BR. . .	+++	+++	+ 160
	— MA. . .	+++	+	± 320
	— GA. . .	+++	++	± 320
	— BO. . .	+++	+	+ 320
	— TA. . .	+++	++	+ 320
	— WE. . .	++	+++	+ 320
	— DE. . .	0	+++	± 2.000

TABLEAU IV

Comparaison des réactions au décours d'infection liminaire et d'infection sévère.

	Valeur de l'infection	Test d'hypersensib.	Test de séro-prot.	Agglutination des rick.
Infection liminaire	2,9	++	+	++ 160
	2,45	++	+	± 160
	1,33	++	+	+ 80
Infection sévère	16,04	tardif ++	++	+ 2.000

3° *A la suite d'une infection typhique liminaire.* — Les réactions d'agglutination et de neutralisation sont équivalentes à celles d'une vaccination et inférieures à celles qui suit une infection sévère. Ces sujets ont tous une réaction d'hypersensibilité intense qui apparaît précocement tandis qu'elle est tardive à la suite d'une infection sévère (tableau IV).

Dans le tableau III concernant les sujets vaccinés éprouvés qui, eux, ont fait des infections liminaires, nous ne voyons qu'un seul sujet ayant un taux d'agglutinines atteignant 2.000 et un test d'hypersensibilité négatif. Il s'agit probablement dans ce cas d'un sujet en évolution d'infection, celle-ci complètement inapparente ; ce travailleur ayant fait quelques mois auparavant une infection liminaire, au cours de laquelle ses agglutinines n'avaient pas dépassé le taux de 160 et pendant laquelle il neutralisait d'une façon particulièrement intense.

Résumé

— 1° La recherche des agglutinines antirickettsies doit être faite avant et après la vaccination.

— 2° Le taux maximum obtenu après trois injections est de 640. Le taux le plus élevé est généralement obtenu après la deuxième injection.

— 3° Il n'y a aucun parallélisme entre les résultats donnés par le test de séro-protection cutanée et l'agglutination des rickettsies. A la suite de la vaccination, on constate des différences considérables dans le taux des agglutinines antirickettsies, tandis que le test de séro-protection semble être en fonction de la quantité d'antigène typhique injecté.

— 4° Les réactions d'agglutination et de neutralisation sont équivalentes pour une forme liminaire ou pour une simple vaccination.

— 5° Les vaccinés non éprouvés ont un test d'hypersensibilité négatif. Après l'épreuve la réaction devient franchement positive, le pouvoir neutralisant du sérum déjà très marqué après la vaccination est augmenté par l'épreuve, les taux des agglutinines sont peu modifiés.

— 6° Le test de séro-protection et la réaction d'hypersensibilité donnent des résultats positifs de longues années après l'infection tandis que les agglutinines, anticorps de l'infection, ne donnent que des résultats transitoires.

Bibliographie

(1) Giroud (P.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 1938, t. 77, p. 397 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1938, t. 31, p. 186 et 245 ; IIIe Congrès de médecine tropicale, Amsterdam, septembre 1938.

(2) Clavero (G.) et Pérez Gallardo (F.). — *Revista de Sanidad e Higiene Publica*, Madrid, déc. 1942 ; *Tifus Exantematico*, Madrid, 1943.
(3) Giroud (P.). — *C. R. Soc. de Biol.*, 1941, t. **135**, p. 1547 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, t. **35**, nos 11-12 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, t. **36**, p. 134, nos 5-6.

IMPALUDATION ET PRÉMUNITION DANS LES RÉGIONS DE PALUDISME ENDÉMIQUE DE L'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par E. FARINAUD et P. PROST (*)

Il résulte des recherches que nous avons pu effectuer en Indochine méridionale (1) que la maladie palustre évolue et se présente avec des modalités nettement différentes selon que l'on s'adresse aux « Moïs », populations autochtones résidant héréditairement dans les zones d'hyperendémie palustre, ou aux Annamites artificiellement importés dans ces mêmes régions.

Chez les premiers les index endémiques atteignent des taux extrêmement élevés dès la première enfance, ils diminuent ensuite au cours de l'adolescence et l'adulte bénéficie d'une résistance manifeste à l'infection palustre. Cette immunité relative ne s'acquiert toutefois qu'au prix d'une mortalité infantile considérable.

Chez l'Annamite au contraire l'imprégnation palustre est beaucoup plus progressive : les taux d'infection ne cessent de s'accroître au cours de l'enfance et de l'adolescence et les adultes, bien qu'ils soient relativement moins parasités, conservent souvent des splénomégalies aussi importantes que celles que l'on rencontre chez l'enfant.

C'est ainsi que l'on assiste chez l'Annamite à une augmentation régulière de la rate moyenne et de l'index splénométrique alors que chez les « Moïs » ces indices passent d'emblée par un maximum pour diminuer ensuite assez rapidement.

Ces constatations récentes viennent compléter les recherches antérieures de L.-A. Robin (2) sur l'impaludation de la main-d'œuvre annamite sur les plantations de Cochinchine mais elles ont surtout l'intérêt de s'accorder entièrement avec les conclusions formulées par Swellengrebel (3) à la suite d'une enquête qu'il fut appelé à effectuer sur l'épidémiologie du paludisme en Afrique du Sud.

(*) Séance du 13 octobre 1943.

Frappé tout d'abord par ce fait que, placés dans des conditions identiques, les enfants européens présentaient des rates beaucoup plus volumineuses que les enfants indigènes SWELLENGREBEL constata ensuite que dans le milieu indigène lui-même les réactions au paludisme se montraient également fort différentes selon que l'on s'adressait à la population noire autochtone ou à la main-d'œuvre hindoue importée. Il en vint ainsi à distinguer deux types d'impaludation assez opposés.

Le premier, type noir ou africain, se caractérise chez l'adulte par l'absence ou la rareté des accès de fièvre et par une diminution parallèle de l'hypertrophie splénique et du nombre de parasites en circulation.

Dans le second, ou type SCHUFFNER, l'immunisation est loin d'être aussi complète. Les adultes ne sont que peu parasités mais les porteurs de grosses rates restent presque aussi nombreux que chez les enfants. Il y a dissociation entre l'index splénique et l'index plasmodique. Ce type d'immunisation est le plus fréquemment rencontré dans l'archipel malais. C'est également celui des Hindous transplantés en Afrique du Sud.

Ces modalités de l'impaludation telles que les décrit SWELLENGREBEL concordent de façon évidente avec ce que nous avons pour notre part observé en Indochine méridionale. Les « Moïs » réagissent au paludisme selon le type noir ou africain, les Annamites selon le type SCHUFFNER.

Communs à des pays différents et à des races fort éloignées les unes des autres ces deux processus semblent donc résulter de réactions définies et coordonnées de l'organisme vis-à-vis de l'infection palustre. Reste à préciser cependant les conditions d'apparition ou de régression des splénomégalies et les relations qui existent entre le développement d'une splénomégalie et l'apparition d'une immunité ou d'une prémunition contre le paludisme.

D'après la « théorie de la rate » de CHRISTOPHERS, l'importance des splénomégalies dépend avant tout de la densité des infections c'est-à-dire pour un sujet donné du nombre d'infections élémentaires dont chacune correspond à « une rate » soit à un degré donné, mesurable, d'hypertrophie splénique. Les défenses de l'organisme et l'apparition de l'immunité seraient elles-mêmes en rapport direct avec l'intensité de la réaction splénique.

Cette hypothèse correspond dans l'ensemble aux modalités de l'impaludation selon le type SCHUFFNER ou le type annamite mais elle ne saurait expliquer ce que l'on observe dans le type africain ou le type « moï ».

MAC-DONALD (4), au cours de recherches poursuivies en Assam et à Sierra Leone, a montré par ailleurs que l'âge où l'index splé-

nique atteint son maximum est d'autant plus précoce que cet index est lui-même plus élevé. C'est ce que nous avons pu constater, pour notre part, dans les régions de paludisme hyperendémique de l'Indochine méridionale. Les plus fortes splénomégalies se rencontrent chez les tout jeunes enfants entre 6 mois et 1 an et l'on voit par la suite, bien que la densité des infections reste sensiblement constante, rétrocéder progressivement l'hypertrophie splénique.

La résistance de la race noire à l'infection palustre s'explique, d'après Swellengrebel, par le double jeu d'une immunité acquise et d'une tolérance en partie héréditaire. L'organisme en cours d'immunisation réagit fortement par une hypertrophie de la rate à tout nouvel apport de parasites. L'organisme tolérant se montre au contraire capable de résorber plus ou moins complètement la plupart des surinfections sans que le volume de la rate en soit affecté. Les deux processus se complètent mutuellement : l'immunité abaisse le taux des infections et le nombre des parasites en circulation, la tolérance prévient les réactions de la rate. L'ensemble correspond à la prémunition du type Sergent.

On peut admettre ainsi que les « Moïs » des Hauts-Plateaux qui possèdent à la fois immunité et tolérance ont acquis une véritable prémunition alors que les Annamites ne dépassent pas dans les conditions ordinaires le premier stade de l'immunisation et ne parviennent jamais à un degré aussi complet de protection.

Il semble cependant qu'il faille faire appel à un facteur d'ordre constitutionnel ou héréditaire pour expliquer les différences enregistrées dans le cas où nous nous sommes placés d'enfants de races opposées nés dans le même milieu endémique, exposés aux mêmes risques de contagion et soumis à des genres de vie sensiblement analogues.

A s'en tenir aux constatations expérimentales, les réactions de l'enfant moï vis-à-vis du paludisme sont beaucoup plus violentes que celles de l'enfant annamite et prennent au cours des premiers mois de la vie, tant par l'intensité des réactions cliniques que par l'importance des splénomégalies, l'allure de véritables manifestations allergiques. On a l'impression que le jeune Moï, loin d'être immunisé, présente une sensibilité particulière à l'infection.

Peut-être peut-on penser que l'enfant Moï bénéficie d'une immunité humorale passive d'origine maternelle qui ne reste valable que pendant les quelques mois qui suivent sa naissance. Cette immunité une fois disparue, l'enfant déjà soumis à des réinfections multiples verrait son paludisme se manifester avec une violence accrue dont témoigne la précocité et l'ampleur des réactions spléniques.

S'il échappe à son infection initiale, le jeune Moï acquiert très vite une immunité suffisante. Vers l'âge de 8 ans, au moment où s'inversent les index splénique et plasmodique, il devient en outre tolérant et complète ainsi sa prémunition.

Il semble que l'on puisse rapprocher les modalités de cette impaludation de ce que l'on observe dans le paludisme expérimental du canari avec *P. Cathamerium* dans lequel, après une phase initiale de multiplication intense des parasites, l'infection est rapidement jugulée par la mise en jeu des défenses du système réticulo-endothélial. De nombreuses mitoses apparaissent dans la rate et les ganglions, les parasites sont rapidement phagocytés et l'affection tend à passer à la chronicité. Ce tableau évolutif rappelle assez ce que l'on est amené à constater chez l'enfant moï.

L.-A. Robin, au cours de ses recherches sur l'établissement de la prémunition chez l'adulte avait également pu constater que les réactions de l'organisme à l'infection palustre sont nettement différentes selon que les coolies, sujets neufs dont la réceptivité peut en un certain sens se comparer à celle des enfants, restent de façon constante dans le même habitat ou sont soumis à des mutations successives.

Au cas d'un séjour continu sur la même plantation on constate que le nombre et l'importance des splénomégalies augmentent régulièrement pendant les trois premières années. Entre la troisième et la cinquième année les grosses splénomégalies continuent à augmenter bien que l'index splénique diminue en valeur absolue et l'on assiste parallèlement à une régression très nette du nombre des porteurs d'hématozoaires.

Par contre, écrit L.-A. Robin, « lorsqu'un sujet déjà impaludé change de plantation ou d'habitat, il se montre beaucoup plus réceptif qu'un sujet neuf au paludisme local pendant 1 à 2 ans. On a l'impression qu'il est sensibilisé ». Cette sensibilité accrue se manifeste par une augmentation du taux des indisponibilités et par un accroissement des différents index mais si le sujet ainsi transplanté parvient à surmonter son infection, il acquiert une résistance nettement plus marquée que celle des individus ayant un temps de séjour égal mais ininterrompu sur la nouvelle plantation.

Cet état de sensibilisation n'apparaît chez l'adulte que dans des conditions déterminées. Il ne se rencontre pas avant 1 an ni après 3 ans de séjour : il semble au début qu'un minimum d'infections ou de réinfections soit indispensable, après 3 ans le sujet possède une prémunition polyvalente et ne réagit plus aux surinfections.

On retrouve ainsi chez l'adulte, en fonction du milieu dans lequel il est placé, des oppositions qui rappellent celles que nous

avons signalées entre les enfants moïs et annamites. On peut admettre que les coolies soumis de façon constante aux mêmes conditions endémiques s'impaludent selon le type « SCHÜFFNER ». Dans le cas de mutations répétées, l'immunisation tend au contraire à se rapprocher du type africain.

Le fait significatif est qu'une immunisation solide ne s'acquiert qu'à la faveur d'un état de crise dont la durée chez les coolies de L.-A. ROBIN comme chez nos jeunes Moïs est d'environ de 2 ans. La prémunition ne devient complète qu'après 5 ans d'âge ou de séjour en milieu endémique.

Ce sont en définitive les conditions épidémiologiques locales qui déterminent les modalités de l'impaludation et de la prémunition. Le type africain, ou type moï, est celui des régions de paludisme hyperendémique stable où les enfants dans leur totalité sont contaminés au cours des mois qui suivent leur naissance. Le type SCHÜFFNER, ou type annamite, correspond à une imprégnation plus progressive sur un terrain qu'une longue hérédité n'a pas encore sensibilisé à l'infection palustre. Ce sont là deux types extrêmes entre lesquels il ne doit pas être impossible de trouver des termes de passage.

Institut Pasteur de Saïgon.

BIBLIOGRAPHIE

(1) FARINAUD (E.) et PROST (P.). — Recherches sur les modalités de l'impaludation en milieu « moï » et en milieu annamite. *Ce Bult.*, 1939, XXXII, p. 762.

FARINAUD (E.) et PROST (P.). — Le paludisme chez les Phnongs. *Ann. de méd. et de pharm. coloniales*, 1939, XXXVII, p. 764.

(2) ROBIN (L.-A.). — Ce qu'il faut entendre par « assainissement spontané » des plantations de l'Indochine méridionale. De la prémunition chez l'adulte. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1934, p. 402.

(3) SWELLENGREBEL, ANNECKE et DE MEILLON. — Malarial investigations in some parts of the Transvall and Zululand. *South Inst. for Med. Res. Johannesburg*, 1931, p. 237.

(4) MAC-DONALD (G.). — The mechanism of infection with malaria in children living under endemic and hyperendemic conditions. *Ind. Jl. of Med. Res.*, XVII, 1931, p. 1347.

Discussion.

R. PONS. — Le travail de MM. FARINAUD et PROST qui traite de l'importante question de l'immunité dans le paludisme mérite quelques réflexions :

1° La connaissance des formes cliniques chez les autochtones des régions à endémicité palustre élevée est déjà ancienne. En ne considérant que l'Indochine, la résistance de ces populations a été

signalée il y a un demi-siècle au moment de la pénétration dans les hautes régions du Tonkin, plus tard l'exploitation des terres rouges dans l'Indochine méridionale par de la main-d'œuvre importée du delta du Tonkin ou de l'Annam a confirmé et complété les notions cliniques de la maladie palustre chez les autochtones d'une part et chez les transplantés de fraîche date d'autre part. Nous sommes donc surpris de constater que Swellgrebel ait attendu 1931 pour être *frappé* des réactions palustres différentes chez les Noirs et chez les Blancs ou chez les Indous.

2° En ce qui concerne les différences cliniques les auteurs considèrent l'imprégnation de l'Annamite comme plus *progressive* que chez les Moïs. Ce fait est peut-être exact si la collectivité annamite est surveillée et soumise à un traitement préventif, mais si les conditions d'hygiène et de vie en général sont identiques, nous pensons avec de nombreux observateurs que l'atteinte palustre est beaucoup plus brutale et plus grave chez l'Annamite que chez le Moï, qu'il s'agisse de jeunes enfants ou d'adultes. La mortalité infantile chez les Moïs est élevée, certainement le paludisme y joue un rôle important, mais elle n'atteint pas, à beaucoup près, le taux de la mortalité chez les Annamites nés en terre rouge et vivants dans des conditions comparables à celles des Moïs. C'est pour cette raison que l'Annamite est incapable de coloniser les riches vallées du haut Tonkin ou de vivre en familles organisées en terre rouge alors que les Thaïs d'une part et les Moïs d'autre part peuplent normalement et quelquefois surpeuplent certaines parties de ces régions à endémie palustre élevée. Pour notre part nous avons signalé, voilà près de 30 ans : *a*) la rareté des accès pernicieux ; *b*) l'absence des fièvres bilieuses hémoglobinuriques ; *c*) la fréquence des formes larvées chez l'autochtone des régions fortement insalubres du Tonkin et du Laos.

3° Envisager deux types d'impaludation suivant les formules « type noir » et type « Schüffner » conduit à notre avis à une erreur d'interprétation. Les divers modes réactionnels vis-à-vis de l'infection palustre ne sont pas fonction, de la couleur de la peau, mais bien des relations *Hôte-virus*. Dans le premier cas ce sont les autochtones, qu'ils soient de race noire, jaune ou blanche qui, ayant bénéficié d'une résistance acquise beaucoup plus que d'une immunité héréditaire que tout infirme, sont prémunis. La race ou mieux le groupement ethnique ne joue un rôle que dans le cadre biologique des conditions hygiéniques de vie. Il nous paraît préférable de considérer deux types de réactions extrêmes : le type *autochtone-endémique* et le type *implanté-vierge*.

4° Nous ne croyons pas qu'il existe pour le paludisme humain,

et sans sortir des limites de certaines colonies d'une part et de la variété de *Plasmodium* d'autre part, une polyvalence dans l'état de prémunition. A l'appui de cette opinion nous signalerons que les Thôs de la région de Baolac et d'Hagiang fortement résistants au paludisme dans leur pays d'origine, ont présenté la même résistance dans le Haut Laos jusqu'aux confins de la Birmanie, ceci malgré des conditions d'hygiène préventive antipalustre très précaires (absence de moustiquaire, déplacements très fréquents, absence de prophylaxie quinique).

Tout ce qui touche à l'immunologie du paludisme présente une importance si considérable qu'il y aurait le plus grand intérêt à grouper les faits déjà acquis, à publier le plus grand nombre des faits nouveaux et peut-être même à ouvrir un débat d'ensemble à la Société de Pathologie exotique, et à inscrire ce chapitre de pathologie tropicale en tête des sujets que notre Société met périodiquement à l'étude.

G. Girard. — Le comportement vis-à-vis de l'infection palustre des « Moïs » et des Annamites n'est pas sans analogie avec celui des habitants des Plateaux de l'Emyrne que l'on a tendance à grouper sous le vocable de Hovas, malgré la diversité des races qui les composent. On trouve en effet chez eux le type Hova « pur » ayant gardé tous ses caractères d'origine asiatique ; puis, à côté de ceux-ci, des types plus ou moins métissés, des « Hovavovao » (nouveaux Hovas, selon l'expression des vrais Hovas, jaloux de leur caste), allant jusqu'au nègre africain et descendants pour la plupart des esclaves des premiers. Ces deux principaux types raciaux ne se confondent pas.

Or, bien que je n'aie pas procédé à des recherches systématiques comme celles auxquelles se sont livrés nos collègues d'Indo-Chine, j'ai remarqué, au cours des longs séjours que j'ai faits à Tananarive, que le Hova pur, à teint clair et à cheveux plats, quoique sévèrement affecté dans l'enfance, ne paraissait pas bénéficier de quelque prémunition une fois parvenu à l'âge adulte. C'est chez lui qu'on voit des bilieuses à répétition, contrairement à ce qui se passe chez le Malgache aux cheveux crépus. Si je tiens à souligner le fait, c'est que les uns et les autres vivent depuis des générations dans une région où le paludisme ne sévit, au moins sous sa forme épidémique actuelle, que depuis une quarantaine d'années.

Le facteur racial, en ce qui concerne les réactions différentes d'individus soumis à des conditions d'infection identiques, dont les ancêtres n'ont pu bénéficier d'une immunité acquise, si ce n'est il y a plusieurs siècles pour les originaires d'Afrique, ce facteur racial, dis-je, semble jouer un rôle fondamental.

SUR UN CAS DE TRYPANOSOMIASE AFRICAINE AU DÉBUT, AVEC COMPLICATIONS RÉNALES, OBSERVÉ CHEZ UN EUROPÉEN AU SOUDAN

Par R. NEEL (*)

L'observation que nous rapportons ici nous a semblé intéressante du point de vue clinique, car des complications rénales ont apparu dès la période d'invasion, fait qui, à notre connaissance, n'avait jamais été signalé jusque-là.

Observation. — Le Médecin-Lieutenant T... était médecin-chef des équipes de prospection et de traitement de la trypanosomiase au Soudan depuis plus de deux ans, lorsqu'il vint faire en 1939 la prospection du cercle de Sikasso où paraissaient exister des foyers importants de maladie du sommeil.

En dehors d'un épisode aigu de dysenterie amibienne, il s'était toujours trouvé en parfait état de santé et en particulier n'avait jamais présenté le moindre accès fébrile.

Alors qu'il se trouvait dans la région de Kadiolo, dont certains villages étaient particulièrement touchés par l'endémie, il nota l'apparition vers le 15 juin d'une éruption maculeuse localisée à quelques centimètres au-dessous du sein droit, ainsi que des éruptions analogues disséminées à l'aisselle et le long de la colonne vertébrale dans sa partie thoracique et toujours à droite.

Comme je l'avais rejoint le 18 juin à Kadiolo, T... me montrait ces lésions qui formaient sous le sein droit une sorte de placard rouge clair, peu douloureux, de 10 cm. de long sur 1 à 2 cm. de large, au niveau duquel se voyaient çà et là des vésicules remplies d'un liquide louche. Les lésions de l'aisselle et du dos présentaient les mêmes caractères, elles ressemblaient tout à fait à un zona. S'il accusait une légère fatigue générale, T... ne semblait pas être fébricitant et n'avait rien changé de son genre de vie.

Il revint à Sikasso le 30 juin, légèrement asthénique et se plaignant de vagues douleurs lombaires.

Le lendemain matin, se sentant bien, il part de très bonne heure pour faire la prospection d'un petit village peu éloigné, mais il revient à Sikasso à midi s'étant senti brusquement très fatigué et ayant pris dans la matinée quatre comprimés de quinine qui n'eurent absolument aucun effet.

La température prise immédiatement est de 38°5 et elle atteindra le soir 40°7. Il n'y a ni frissons, ni sueurs, mais T... se plaint d'une courbature généralisée à prédominance lombaire et de céphalée, ainsi que de douleurs précordiales. Les lésions cutanées précédemment décrites sont en voie de cicatrisation, mais on constate l'apparition au niveau de la région hépatique, juste au-dessous du rebord costal, d'une petite tache rosée reposant sur une base légèrement indurée. L'examen clinique reste par ailleurs entièrement négatif : l'état général est bon, pas de

(*) Séance du 13 octobre 1943.

prostration ni de délire, le pouls est bien frappé et bat à 120 pulsations à la minute, la tension artérielle, prise au COURCOUX, est de 13,1/2-8,1/4, les urines sont claires, sans traces d'albumine.

Le 2 juillet, la température est aussi élevée que la veille : 40°4 le matin et 40°6 le soir.

En présence de cet état fébrile que nous ne pouvions expliquer, nous pratiquons immédiatement deux examens :

1° Un nouvel examen d'urine en raison du spectre de la fièvre jaune, qui hante en A. O. F. tous les jeunes médecins coloniaux et aussi par suite de l'existence d'une certaine oligurie, T... n'ayant uriné pendant les dernières 24 heures que 400 cm³. Nous constatons une légère albuminurie à 0 cg. 10 environ.

2° Un examen de sang pour éliminer un accès de paludisme peu vraisemblable dans le cas présent et vérifier la possibilité d'une trypanosomiase au début, particulièrement à redouter pour T... étant donné les dangers de contamination auxquels il était exposé. Un frottis de sang coloré au MAY-GRUMWALD GIEMSA nous montre rapidement l'existence de nombreux trypanosomes dont beaucoup sont en division.



Fig. 1. — Accident primaire de la trypanosomiase
(Au-dessus les lésions du type zona) (Cas du Médecin-Lieutenant T...).

Le 3 juillet, la température matinale a un peu baissé : 39°5. mais par contre l'oligurie est plus accentuée : 325 cm³ et l'albuminurie a augmenté : 0 cg. 35. Nous ne faisons pas de ponction lombaire en raison de l'extrême fatigue du malade et de la précocité du diagnostic qui ne l'impose pas.

Le traitement est décidé pour le jour même et nous faisons avant la première injection médicamenteuse une triple centrifugation sanguine de contrôle qui fut fortement positive dès le premier champ examiné puisque nous trouvons six trypanosomes, ce qui indiquait une infestation massive.

Il est fait la synergie :

Moranyl.	0,30
Orsanine	1,35

mais en deux injections intra-veineuses, l'une à 11 heures, l'autre à 15 heures. des réactions hépatiques étant possibles T... ayant déjà plus de 2 ans de séjour.

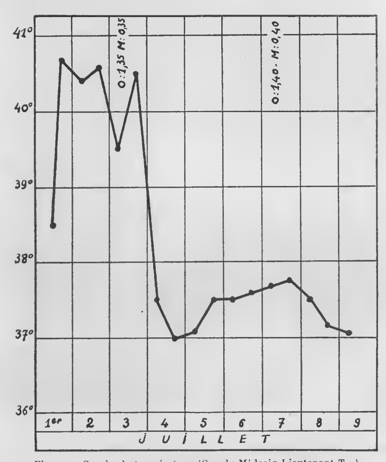


Fig. 2. — Courbe de température (Cas du Médecin-Lieutenant T...).

Le soir la température remonte à 40°5 en même temps que la fatigue générale augmente encore et qu'un léger délire s'installe, délire qui va aller en s'accentuant pendant la première partie de la nuit. De plus pendant la nuit. T... a des nausées fréquentes mais pas de vomissements et une diarrhée verte profuse succède à une constipation qui durait depuis le 30 juin.

Le 4 juillet la température est redevenue normale : 37°5 le matin, 37° le soir. Des phénomènes généraux observés la veille, il ne subsiste

qu'une grande lassitude. Cependant du côté rénal, oligurie et albuminurie seront au maximum : 275 cm³ d'urine et 0 cg. 50 d'albumine. Une centrifugation des urines donne un culot jaune assez abondant dont l'examen microscopique révèle la présence de quelques leucocytes, de cylindres granuleux, de cellules du rein et du bassinet.

La petite lésion cutanée apparue le 2 juillet s'est définitivement constituée : elle a l'aspect d'un placard érythémateux de forme circulaire, d'un diamètre de 3 cm. 5 et un peu douloureux.

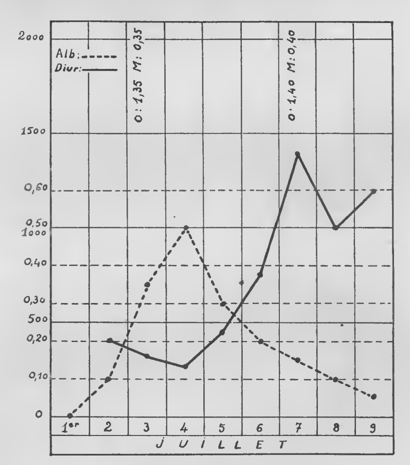


Fig. 3. — Courbes de l'albuminurie et de la diurèse (Cas du Médecin-Lieutenant T...).

Au centre, la lésion est nettement surélevée, de coloration rouge foncé, avec piqueté hémorragique, tandis qu'à la périphérie elle est rosée sans bords surélevés, reposant sur une base indurée. Elle a l'aspect d'un gros furoncle, à la phase présuppurative. Par la suite cette lésion s'atténuera mais le départ de T... ne me permit pas de voir si elle laissait derrière elle une pigmentation tenace.

Les 5 et 6 juillet, T... se lève et mange légèrement. A la débâcle diarrhéique du 3 juillet a succédé de nouveau de la constipation.

Les signes urinaires sont en voie de régression :

Le 5, albumine : 0,30, 450 cm³ d'urine,

Le 6, albumine : 0,20, 750 cm³ d'urine.

Le 7 juillet, il se produit une crise urinaire, la quantité d'urine émise dans les dernières 24 heures étant de 1.400 cm³ la diurèse sera normale par la suite oscillant aux alentours de 1.100 cm³. L'albumine continue à rétrocéder : 0 cg. 15 et les jours suivants : 0,10 puis traces (0,05). Une centrifugation des urines ne donne qu'un léger culot, avec les mêmes éléments que lors du précédent examen mais très rares.

Une nouvelle synergie médicamenteuse est faite le 7 juillet, avec les doses suivantes :

Moranyl.	0,40
Orsanine	1,40

en une seule injection. La température qui avait légèrement remonté redescend le lendemain.

Le 8 juillet, on constate que le foie réagit encore violemment à l'orsanine par une décoloration passagère des selles.

Par la suite, T... mène de nouveau une vie normale et nous continuons le traitement aux doses de :

Moranyl.	0,50
Orsanine	1,50

au même rythme : d'une injection tous les 4 jours. Elles ne furent suivies d'aucun incident. Puis T... fut évacué sur l'hôpital du Point G pour continuation du traitement et en vue de son rapatriement.

En résumé, T... présenta une trypanosomiase à la période d'invasion, évoluant d'une façon un peu atypique, et se compliquant d'atteinte rénale. Un accident primaire typique fut observé. Le traitement à l'orsanine provoqua, comme il a déjà été constaté souvent chez l'Européen, une violente réaction hépatique à la suite des deux premières séries médicamenteuses. De plus, il y eut une forte crise trypanolytique après la première synergie.

Considérations cliniques. — Quelques points particuliers de cette observation méritent d'être discutés :

1° *Date de contamination et accident primaire.* — Faut-il attribuer au trypanosome les lésions cutanées observées une quinzaine de jours avant le début fébrile de la maladie?

Dans ce cas, il faudrait admettre une infection datant de fin mai ou début de juin, évoluant à bas bruit, la fièvre du 1er juillet ayant fixé l'attention.

Nous ne croyons pas à la nature spécifique de ces lésions pour trois raisons : *a*) parce qu'elles ne rappellent en rien les trypanides décrites au cours de l'évolution de la maladie ; *b*) parce que T... ne présenta aucun épisode fébrile pendant tout le cours du mois de

juin ; *c*) enfin parce que le pseudo-furoncle apparu plus tardivement au niveau de la région hépatique présenta tous les caractères de l'accident primaire de la trypanosomiase : siège, date d'apparition concordant avec celle de la fièvre, aspect d'empâtement légèrement douloureux, sans tendance à la suppuration, avec en plus l'existence d'un piqueté hémorragique marqué. Il n'y eut cependant aucun engorgement ganglionnaire, ce qui s'explique par la rapidité du traitement. Par suite, la plupart des auteurs admettant qu'en moyenne la période d'incubation est d'une dizaine de jours, on doit fixer aux alentours du 20 juin la date de contamination de T...

2° *Fièvre d'invasion.* — Alors que dans les deux auto-observations devenues classiques de Kérandel (1) et de Bablet (2), le maximum thermique n'a été atteint qu'au 5e et 4e jour, nous l'avons constaté dès le 1er jour, la fièvre se maintenant pendant deux jours en plateau, faits qu'il faut sans doute rapporter à l'infestation sanguine massive décelée par les deux examens de sang pratiqués.

3° *Signes généraux et digestifs.* — La pauvreté des symptômes spécifiques à cette période est à remarquer ; l'asthénie, la céphalée, les courbatures, les douleurs précordiales, maintes fois signalées, accompagnant toutes les grandes élévations thermiques.

Du point de vue digestif, alors que Sicé (3) écrit qu'une « diarrhée profuse simple ou dysentériforme peut être » avec la fièvre les seuls symptômes du début de l'infection nous avons eu au contraire affaire à une constipation marquée.

4° *Complications rénales.* — Ce sont les plus intéressantes à notre avis : elles ont consisté en oligurie, albuminurie, présence de cellules rénales et surtout de cylindres granuleux. Elles ont apparu avant tout traitement et ont été guéries rapidement par celui-ci.

Quand on parcourt la littérature médicale à propos de l'existence de complications rénales au cours de la trypanosomiase on est frappé par les contradictions des différents auteurs :

Martin et Darré écrivent qu'au cours de la première période de la maladie « l'albuminurie est rare et les fonctions rénales s'accomplissent de façon satisfaisante » (4) puis, à propos de l'observation du professeur L... qui se contamina au laboratoire par une souche dont l'origine ne fut jamais précisée et qui présenta, plusieurs mois après le début présumé de l'affection, de l'oligurie, de l'albuminurie et des cylindres granuleux et des cellules rénales dans les urines, ils soulignent que « les complications rénales sont rares au cours de la trypanosomiase ; nous ne les avions observées, ajoutent-ils, jusqu'ici que sur un seul de nos malades arrivé à la période ultime de son affection » (5).

Castellani ne signale rien d'anormal au niveau de l'appareil

urinaire (6), de même pour Manson, les urines sont normales (7).

Sicé, par contre (3), écrit à propos du stade lymphatico-sanguin de la trypanosomiase que l'appareil urinaire n'est pas non plus épargné. « Les urines sont rares, albumineuses; l'albuminurie n'est « cependant pas constante, mais elle peut être vue dans un grand « nombre de cas... L'albuminurie se retrouve non seulement au « début de l'affection, mais pendant toute son évolution; elle « persiste donc pendant que s'installe une néphrite chronique... » Pendant le cours de la trypanosomiase nerveuse « l'albuminurie « accompagne la néphrite chronique : sa quantité reste variable « sans atteindre un taux alarmant ».

De Marqueissac a trouvé que, sur 33 trypanosomés examinés spécialement à ce point de vue avant tout traitement, 25 présentaient de l'albuminurie (donc 75 o/o) et il conclut que la seule présence du trypanosome provoque chez l'homme une albuminurie peu poussée et transitoire, car elle cède facilement au traitement (8).

Personnellement à Sikasso sur 10 malades au stade lymphatico-sanguin, et 50 au stade de méningo-encéphalite, nous n'en avons trouvé que 1 pour la première série et 10 dans la seconde qui ont présenté de l'albuminurie et toujours inférieure à 1 g.

Enfin, nous n'avons pas trouvé d'observations de trypanosomiase, mentionnant l'existence de complications rénales à la période d'invasion de la maladie.

Si donc le trypanosome peut à la longue provoquer des lésions de néphrite chronique au stade nerveux de la maladie, au cours de la période d'invasion et lymphatico-sanguine il semble que l'on ait affaire, quand l'appareil urinaire est touché, à une néphrite aiguë légère, voire même à une simple irritation du rein, dont les vaisseaux et les canalicules sont légèrement altérés, lésions d'ailleurs qui rétrocèdent rapidement sous l'action d'un traitement spécifique, même en employant des médicaments qui, comme le Moranyl, lèsent assez souvent le rein.

Comme dans le cas de Martin et Darré, il est logique de se demander si l'apparition de la néphrite n'est pas liée au nombre considérable des trypanosomes contenus dans le sang et comme ces auteurs le font remarquer il est impossible de savoir si la néphrite est le fait du flagellé lui-même ou la conséquence de l'élimination des protéines étrangères non spécifiques libérées par la destruction massive du parasite dans l'organisme.

Conclusion

En résumé, il peut survenir au cours de la trypanosomiase des complications rénales, mais on est loin d'être renseigné sur leur fréquence et leur importance exactes, parce qu'elles n'ont pas été

recherchées systématiquement, passant au second plan tout au long de l'évolution d'une maladie à la symptomatologie riche et variée.

La conclusion que nous tirerons de ces faits est qu'il serait quand même intéressant à l'avenir d'être fixé sur ce point.

Bibliographie

1. Kérandel (J.). — Un cas de trypanosomiase chez un médecin (auto-observation). *Bul. Soc. Path. exot.*, 1910, p. 642.
2. Bablet (J.). — A propos de deux auto-observations de trypanosomiase africaine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1929, p. 949.
3. Sicé (A.). — *La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale*, 1937, Vigot, Paris.
4. Martin (L.) et Darré (H.). — La maladie du sommeil. Etude clinique et thérapeutique de la trypanosomiase humaine dans la race blanche. *Journal médical français*, 1911, 15 février.
5. Martin (L.) et Darré (H). — Un cas de trypanosomiase humaine contractée au laboratoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1912, p. 683.
6. Castellani et Chalmers. — *Manuel of Tropical Medecine*, 1913.
7. Manson Bahl (Ph.). — *Manson's Tropical Diseases*, 1935.
8. De Marqueissac. — Prospections de la maladie du sommeil effectuées au Togo 1931-1933. Résultats de laboratoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, p. 247

Discussion.

G. Muraz. — L'observation présentée par M. Neel est très intéressante. Elle l'est surtout pour moi, qui ai connu son malade. Il était sous mes ordres lorsqu'il fut trypanosomé. Une telle observation mériterait d'être longuement discutée, car elle soulève comme on va le voir une question thérapeutique fondamentale et toute d'actualité. Mais l'heure très avancée de cette séance ne me permettra pas de m'étendre sur ce sujet, comme il serait désirable.

Ce qui me préoccupe, dans ce cas, ce sont les complications rénales dont l'auteur souligne avec raison l'originalité, la non-fréquence plutôt à cette première période de l'affection.

Sont-elles vraiment imputables à la trypanosomiase, comme l'indique l'observation ? Cela paraît ne pas faire de doute, puisque avant la première injection trypanocide l'albumine a été constatée, à un taux faible, dans les urines.

Mais je me demande s'il n'eût pas été prudent de ne pas user du moranyl, produit nocif, — fait bien connu, — pour des reins fragilisés ? Ce qui semble l'indiquer nettement, c'est l'élévation de

l'albuminurie et l'accentuation de l'oligurie après l'injection synergique du 3 juillet, 1re de la série :

Moranyl.	0,30
Orsanine	1,35

Ultérieurement, avant son évacuation, le malade reçoit la synergie :

Moranyl.	0,50
Orsanine	1,50

tous les 4 jours, le nombre d'injections n'étant pas précisé. Cela, il est vrai, sans complications.

Si je présente cette remarque relative à la contre-indication du moranyl en cas d'albuminurie légère, c'est que j'ai en mémoire la thérapeutique appliquée à un autre trypanosomé européen, peu de mois avant la contamination du médecin-lieutenant T...

Comme ce dernier, ce malade fut traité par la médication synergique « moranyl-orsanine » et, comme lui aussi, il avait présenté une infestation de haute densité. M. Neel signale en effet que son diagnostic fut basé sur deux examens de sang, dont un en frottis (simple ou Ross ?) et l'autre après triple centrifugation sanguine, permettant le constat de flagellés en voie de division et l'indication « d'une infestation massive ».

Le cas que j'évoque, — celui de M. L..., à Dakar, — se termina rapidement par la mort, après quelques injections synergiques de moranyl-orsanine. Il y eut vraisemblablement blocage rénal puisant sa cause dans une hyperinfestation du sujet et une trypano lyse intense consécutive au produit polymédicamenteux injecté, produit trop actif à la dose employée.

Je n'ai plus exactement en mémoire cette posologie, ayant laissé en A. O. F. cette observation si instructive. Mais je crois me rappeler qu'elle fut de l'ordre de celle qu'employa M. Neel.

La Société Parisienne d'Expansion Chimique a indiqué que les doses suivantes ne devraient *en aucun cas être dépassées* pour un adulte de poids supérieur à 50 kg. :

Moranyl	0,50
Orsanine	0,75

Elle a, d'ailleurs, insisté pour que cette synergie soit abaissée de moitié environ (comme l'ont indiqué les essais biologiques, Launoy) :

Moranyl	0,25 ou 0,30
Orsanine	0,50

En septembre 1939, je prescrivais donc à tous les médecins de secteurs de se limiter à ces doses. Et, revenant sur ce point en

décembre de la même année, j'insistais auprès d'eux sur l'emploi d'une formule *c*) (1) :

Moranyl	0,25
Orsanine	0,50

type même de cette thérapeutique qui tend surtout à réaliser ces deux avantages :

— *pouvoir stérilisant renforcé* par la simultanéité de l'injection des deux sels ;

— *économie considérable puisque posologie basse* de ceux-ci.

(1) Comme la synergie « moranyl-tryparsamide » a donné en deuxième période de remarquables résultats (dans plusieurs secteurs, mais notamment au Dahomey), je crois intéressant de reproduire ici un extrait de la lettre ministérielle du 28-7-39, qui suivit le décès L... à Dakar, dont je viens de parler. Après discussion de la question (Launoy, Montalieu, Millous, Sicé), on y lit :

« En conclusion, la Société Parisienne d'Expansion Chimique indique que les posologies suivantes ne devraient pas être dépassées dans aucun cas pour un adulte d'un poids supérieur à 50 kg. :

1° Moranyl	0,50
Tryparsamide	1,50
2° Moranyl	0,50
Orsanine.	0,75

(en injections simultanées).

La Société insiste tout particulièrement pour que ces doses soient considérées comme des maxima à ne pas dépasser ; elle signale en outre que, très certainement, des effets curatifs satisfaisants doivent pouvoir être obtenus avec des doses notablement moindres, *en particulier en ce qui concerne la synergie moranyl-orsanine*, si l'on s'en rapporte aux essais biologiques. Il semble qu'on pourrait employer les doses suivantes :

Moranyl	0,25 ou 0,30
Orsanine	0,50

Des essais devront être entrepris dans ce sens et les résultats m'en seront communiqués, sous le présent timbre, dès que des indications précises auront été obtenues.

D'ailleurs le docteur Muraz reste en définitive juge des médicaments à employer et de leur dosage.

Pour le Ministre et p. o., L'inspecteur général
du Service de Santé des Colonies : Blanchard ».

Rappelées comme je l'ai dit en décembre 1939, ces directives furent concrétisées en trois formules synergiques :

a) Moranyl	0,50
Tryparsamide	1,50
b) Moranyl	0,50
Orsanine.	0,75

ou :

c) Moranyl	0,25
Orsanine.	0,50

12 injections à 5 (cinq) jours d'intervalle, soit 2 mois de traitement. Un mois de repos. Contrôle du L. C. R. Reprise d'une série de 12 injections, à 5 (cinq) jours d'intervalle. Contrôle du L. C. R.

A titre indicatif je signalais alors qu'en un secteur 20 malades avaient par erreur, en 1938, reçu d'un infirmier isolé *28 injections à 4 jours d'intervalle et sans interruption.*

Sur ce nombre, 5 trypanosomés furent atteints d'amaurose ou de troubles oculaires (héméralopie). En outre je signalais que, contrôlés par la P. L., la plupart de ces malades « présentaient une dissociation albumino-cytologique caractérisée par une diminution marquée du nombre des éléments blancs et, au contraire, par une élévation notable du taux de l'albumine. Dissociation qui, à mon sens, ne saurait trouver d'autre explication que dans une irritation médicamenteuse, aisément prévisible du reste, dont les conséquences ne sont sans doute pas anodines ».

Au sujet de la mise en pratique de la thérapeutique synergique chez les malades libres et chez les trypanosomés hospitalisés, j'avais prescrit :

« Afin d'aller vite, à l'heure actuelle où des masses de virus sont à stériliser, j'ai précisé (instructions n° 8, du 3-9-39) que jusqu'à nouvel ordre la thérapeutique synergique ne serait pas mise en pratique par les équipes mobiles de traitements, mais réservée aux hypnoseries (secteurs spéciaux) ou aux centres médicaux (secteurs annexes).

Dans ces formations, le médecin traitant restera juge du nombre d'injections de chaque série, selon les constatations qu'il fera du L. C. R... Si les essais dont il s'agit sont encourageants (2 séries de 12 injections du type *c*), séparées par 1 mois de repos = 5 mois) j'envisagerai d'en autoriser l'emploi, dans certains secteurs, par quelques équipes mobiles de traitement... »

Pour conclure, je crois :

1° *prudent*, — et par surcroît logique pour des raisons d'économie —, *de ramener la synergie « moranyl-orsanine » à la formule faible* (*c*) indiquée par M. Launoy (Specia) ;

2° *contre-indiqué d'employer le moranyl chez des malades présentant une forte infestation sanguine et*, a fortiori, *chez des sujets albuminuriques, même faiblement*, cas du médecin-lieutenant T... Car des phénomènes de lyse et, par elle, de blocage rénal seront toujours à redouter. L'observation L..., de Dakar (dont l'observation T..., de Sikasso, ne fut heureusement qu'une partielle réplique), me paraît bien illustrer cela.

Enfin je demande à M. Neel la permission de lever l'anonymat de son malade. Le médecin-lieutenant T... est le médecin-lieutenant Torresi qui contracta la trypanosomiase en service commandé, alors qu'il se trouvait sous mes ordres. Pendant 2 ans il eut la très

lourde charge de dépister les trypanosomés, de les stériliser et de les traiter dans des régions immenses, actuellement surveillées par quatre secteurs de prophylaxie. C'est dire combien dure et ingrate fut sa tâche. Chef du service de santé du Soudan, le médecin-général Sicé (*) sut apprécier son labeur, son esprit clairvoyant et son dévouement.

Pour ma part, l'ayant jugé de même, je l'ai après sa contamination au Soudan proposé pour une récompense précise, très honorable, bien méritée, dont j'ai le regret de dire qu'elle lui fut mesurée.

L'ACTION ANTHELMINTHIQUE DES COLORANTS TRIPHÉNYLMÉTHANIQUES

Par R. Deschiens

Nous avons montré, dans une note récente (**), que de nombreux dérivés du triphénylméthane présentaient *in vivo* et *in vitro* des propriétés anthelminthiques vis-à-vis de Nématodes et de Cestodes, parasites des Mammifères. Parmi les plus actifs des dérivés étudiés nous avons particulièrement retenu la fuchsine basique, la parafuchsine, la fuchsine diamant (mélange de fuchsine et de para-fuchsine), le violet cristallisé, le violet de gentiane (mélange de violets hexa- et pentaméthylés), le vert de méthyle, le sulfate et le chlorhydrate de vert malachite, le vert brillant et le vert éthyle.

Nous avons, en outre, établi : 1° que les dérivés triaminés, du type de la fuchsine ou du violet hexaméthylé étaient en général plus anthelminthiques que les dérivés diaminés du type du violet de Doebner ; 2° que la sulfonation des dérivés, par exemple la transformation de la fuchsine basique en fuchsine acide sous l'influence de l'acide sulfurique, réduisait ou supprimait leurs propriétés anthelminthiques ; 3° que la toxicité faible pour les Mammifères et pour l'Homme des colorants considérés, opposée à leur toxicité forte pour les Invertébrés et singulièrement les Helminthes, permettait leur utilisation thérapeutique, leur coefficient chimiothérapeutique (rapport de la dose curative à la dose toxique minima mortelle $\frac{C}{T}$) laissant une large marge d'utilisation pratique ; 4° que la médication devait être portée soit par l'ingestion de pilules à enrobages appro-

(*) A. Sicé et F. Torresi. L'application des synergies médicamenteuses au traitement de la trypanosomiase humaine (in *Bull. Soc. Pathol. exotique*, séance du 14-12-1938).

(**) *C. R. Acad. Sc.*, séance du 22 novembre 1943.

priés, soit par des injections intestinales, à l'étage du tube digestif constituant l'habitat du parasite à atteindre.

Les propriétés antiseptiques des matières colorantes dérivées du triphénylméthane et l'utilisation de ces produits à des fins thérapeutiques contre les Bactéries et les Protozoaires sont des notions déjà anciennes auxquelles de grands noms de médecins, de chimistes et de biologistes tels que ceux de R. Koch (1880), Ehrlich (1883), M. Nicolle et F. Mesnil (1907) sont attachés. Cependant, l'action toxique, parasiticide, des colorants triphénylméthaniques, vis-à-vis des Helminthes et à l'égard d'autres Invertébrés, ainsi que l'introduction de ces composés dans la thérapeutique anthelminthique n'avaient pas alors été envisagées. Les premiers faits positifs enregistrés sur ce point sont ceux apportés par E. C. Faust et Yao-Ke-Fang (1926) relativement au rôle thérapeutique du violet de gentiane dans les distomatoses à *Clonorchis sinensis* et ceux de C. de Langen (1928) sur l'action du violet de gentiane dans l'anguillulose humaine. Ces auteurs faisaient généralement ingérer ou injectaient aux sujets à traiter des solutions de colorants, ce procédé offrait des inconvénients car le colorant se fixait en grande partie sur les tuniques des premiers étages de l'appareil digestif ou sur le chyme ou encore se transformait en leuco-dérivés, avant d'atteindre le lieu d'habitat des parasites à détruire.

Depuis, les travaux cliniques de W. Wright et F. J. Brady (1940), de J. Rachet, A. Busson, P. Galmiche et J. Rosey (1943) sur le traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane, les recherches expérimentales de R. Deschiens (1943) sur l'action anthelminthique des dérivés triphénylméthaniques ont montré la nécessité, pour obtenir une pleine action, de libérer le produit actif (pilules enrobées, solutés) directement dans le foyer du peuplement parasitaire à atteindre.

Nous nous proposons, dans cette communication préliminaire relative aux dérivés triphénylméthaniques, d'apporter des précisions : 1° sur les tests de l'activité anthelminthique de ces dérivés ; 2° sur les relations existant entre la structure moléculaire des colorants et leur pouvoir anthelminthique ; 3° sur leur mode d'action vis-à-vis des Helminthes sensibles ; 4° sur leur toxicité, leur marge d'utilisation pratique, leur posologie et leur mode d'emploi ; 5° sur les résultats thérapeutiques enregistrés par leur usage en pathologie humaine et vétérinaire.

*
* *

1° Tests d'activité. — Nous avons utilisé un test comportant trois épreuves pour déterminer ou pour comparer le pouvoir anthelminthique éventuel des dérivés triphénylméthaniques étudiés. Ces

épreuves sont les suivantes : 1° l'action *in vitro* d'une solution à 1 p. 3.000 du produit à essayer, dans l'eau distillée, à pH 7, sur une coproculture de *Rhabditis macrocerca* (Kreis et Faust, 1933). Rhabditidé saprophyte isolé des selles du lapin de garenne (*) et dont la résistance aux anthelminthiques en général constitue une épreuve pilote ; 2° l'action *in vitro* de la même solution sur les larves d'un strongle commun du tube digestif du mouton, *Hæmonchus contortus* (Rudolphi, 1803) ; 3° l'action *in vivo* sur deux Oxyuridés de la souris, *Scyphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Nitzsch, 1821) très fréquemment rencontrés dans les élevages et réagissant d'une façon sensiblement égale du point de vue pharmacodynamique. Pour cette troisième épreuve, la technique utilisée consiste en une injection intestinale quotidienne de 0 cm^3 75, pour une souris de 20 g., d'une solution à 1 p. 2.000 dans l'eau distillée du produit considéré (0 g. 019 par kilogramme d'animal), pendant 10 jours consécutifs.

Pour ce qui concerne l'activité des dérivés du triphénylméthane sur les Cestodes, nous avons eu recours à une technique d'épreuve (4e épreuve) identique à la 3e épreuve, mais portant sur *Hymenolepis nana*, var. *fraterna* (Von Siebold, 1852) de la souris.

Les résultats obtenus relativement à la fuchsine basique (R. A. L.), la para-fuchsine (R. A. L.), la fuchsine diamant (R. A. L.), la fuchsine acide (R. A. L.), produit de sulfonation de la fuchsine basique, le violet cristallisé (R. A. L.), le violet de gentiane (R. A. L.), le vert de méthyle (Grübler), le sulfate de vert malachite (R. A. L.), le bleu de méthyle (Grübler), le vert sulfo ou vert lumière (R. A. L.) et le vert brillant (R. A. L.) sont consignés dans le tableau annexé à ce travail. Ils sont représentés par les symboles ci-après :

1re épreuve : *Rhabditis* morts en moins de 48 heures : (++) ; *Rhabditis* morts en moins de 72 heures : (+) ; *Rhabditis* vivants après 48 heures : (—).

2e épreuve : Larves mortes en moins de 6 heures : (++) ; larves mortes en moins de 24 heures : (+) ; larves vivantes après 24 heures : (—).

3e épreuve : Absence de *S. obvelata* ou d'*A. tetraptera*, à l'autopsie des souris sacrifiées après 10 jours de traitement : (+) ; présence des parasites après 10 jours de traitement : (—).

4e épreuve : Absence ou présence d'*H. nana* morts à l'autopsie : (+) ; présence d'*H. nana* vivants : (—).

(*) Souche Ch. Joyeux.

TABLEAU I. — ACTION ANTHELMINTHIQUE DES DÉRIVÉS DU TRIPHÉNYLMÉTHANE $H-C \lt (C^6H^5)(C^6H^5)(C^6H^5)$

Désignation	Formule	1re ÉPREUVE *in vitro*. *Rhabditis macrocerca*. Sol. 1/3.000	2e ÉPREUVE *in vitro*. Larves d'*Hæmonchus contortus*, strongle du mouton. Sol. 1/3.000	3e ÉPREUVE Activité anthelminthique *in vivo* sur *S. obvelata* et *A. tetraptera*, oxyures de la souris 0g.09 par kg. en solution (10 jours)	4e ÉPREUVE Activité anthelminthique *in vivo* sur *H. nana* de la souris, 0g.019 par kg. en solution (10 jours)
1) Fuchsine basique (R. A. L.)	Sol. 1/3.000 pH = 7,4 $Cl-C \lt (C^6H^4-NH^2)(C^6H^4-NH^2)(C^6H^3 \lt (NH^2)(CH^3))$	(++)	(++)	(+)	(+)
2) Para-fuchsine (R. A. L.)	Sol. 1/3.000 pH = 5,8 $Cl-C \lt (C^6H^4-NH^2)(C^6H^4-NH^2)(C^6H^4-NH^2)$	(++)	(++)	(+)	
3) Fuchsine diamant (R. A. L.)	Sol. 1/3.000 pH = 6,5 Mélange de fuchsine et de para-fuchsine	(+)	(++)	(+)	
4) Fuchsine acide (R. A L.)	Sol. 1/3 000 pH = 6 $C \lt (C^6H^3 \lt (NH^2)(NaSO^3))(C^6H^2 \lt (NH^2)(So^3-))(=C^6H^2 \lt (=NH-)(NaSO^3)(CH^3))$	(—)	(+)	(—)	(—)
5) Violet cristal (R. A. L.)	Sol. 1/3.000 pH = 6 $Cl-C \lt (C^6H^4-N \lt (CH^3)(CH^3))(C^6H^4-N \lt (CH^3)(CH^3))(C^6H^4-\ldots CH^3)$	(++)	(++)	(+)	
6) Violet de gentiane (R. A. L.)	Sol. 1/3.000 pH = 8,4 Mélange de violets hexa- et penta-méthylés	(++)	(++)	(+)	
7) Vert de méthyle (GRÜBLER)	Sol. 1/3.000 pH = 4,6 $Cl-C \lt (C^6H^4-N \lt (CH^3)(CH^3)(CH^3)(Cl))(C^6H^4-N \lt (CH^3)(CH^3))(C^6H^4-N \lt (CH^3)(CH^3))$	(+)	(+)	(+)	
8) Vert malachite (R. A. L.)	Sol. 1/3.000 pH = 3,5 Sulfate ou chlorhydrate $-C \lt (C^6H^4-N \lt (CH^3)(CH^3))(C^6H^4-N \lt (CH^3)(CH^3))(C^6H^5)$	(+)	(+)	(+)	(—)
9) Bleu de méthyle. Bleu d'aniline à l'eau. Bleu Lumière (R. A. L. GRÜBLER)	Sol. 1/3.000 pH = 4,5 $Cl-C \lt (C^6H^4-NH-C^6H^4NaSO^3)(C^6H^4-NH-C^6H^4SO^3-)(C^6H^4=NH-C^6H^4NaSO^3)$	(-)	(—)	(—)	
10) Vert sulfo (Vert Lumière) (R. A. L.)	Sol. 1/3 000 pH = 4,3 $C \lt (C^6H^4=N \lt (C^2H^5)(CH^2-C^6H^4SO^3-))(C^6H^4-NaSO^3)(C^6N^4-N \lt (C^2H^5)(CH^2-C^5H^4-NaSO^3))$	(—)	(—)	(—)	
11) Vert brillant (R. A. L.	Sol. 1/3.000 pH = 4,6 Sulfate $-C \lt (C^6H^4-N \lt (C^2H^5)(C^2H^5))(C^6H^5)(C^6H^4-N \lt (C^2H^5)(C^2H^5))$	(+)	(++)	(+)	(—)

2° Relations entre la structure moléculaire et les propriétés anthelminthiques. — L'examen du tableau montre que les dérivés triaminés du triphénylméthane sont, dans l'ensemble, plus actifs que les dérivés diaminés, il montre aussi que la sulfonation réduit ou supprime le pouvoir parasiticide. L'étude comparée du tableau fait ressortir que les propriétés toxiques anthelminthiques des dérivés du triphénylméthane augmentent d'une manière générale, avec le nombre des fonctions aminées — NH^2 — NHR ou — NR^2 présentes dans la molécule ; c'est ainsi que le vert malachite possédant deux fonctions aminées tertiaires — NR^2 est moins actif que la fuchsine basique qui possède trois fonctions aminées primaires — NH^2 et que le violet cristallisé à trois fonctions aminées tertiaires.

Le pouvoir anthelminthique croît avec le nombre des fonctions aminées de la molécule, ce qui concorde avec les constatations faites par Kriegler (1911), qui établit que les propriétés antiseptiques vis-à-vis de bactéries données, d'une matière colorante basique, croissaient avec le caractère basique de cette dernière. L'augmentation de poids du radical R. (R. étant un radical gras) des substituants aminés — NH^2 ou — NR^2 qui élève, d'après J. P. Serra (1932), le pouvoir antiseptique de la molécule triphénylméthanique vis-à-vis du bacille pyocyanique, du *Bacillus subtilis* et de *Staphylococcus aureus,* ne paraît pas intervenir avec autant de précision en ce qui concerne les propriétés anthelminthiques ou insecticides de la molécule triphénylméthanique. La fuchsine basique à trois fonctions aminées du type — NH^2 est, en effet, au moins aussi anthelminthique et beaucoup plus insecticide d'après des expériences encore inédites réalisées par E. Roubaud et par nous-mêmes, que le violet cristallisé portant trois fonctions aminées du type — NR^2 avec six restes méthylés — CH^3.

Si l'on peut admettre une certaine hiérarchisation du pouvoir anthelminthique en fonction de la constitution chimique des colorants du triphénylméthane, on doit aussi retenir qu'il existe des exceptions à la règle et que, dans une même série chimique, certains colorants agissent plus électivement sur certaines espèces d'Helminthes ou d'Invertébrés, ce qui d'ailleurs concorde avec les données de la chimiothérapie. On peut citer en exemple le fait que le sulfate de vert malachite, composé diaminé, exerce *in vivo*, vis-à-vis d'un oxyure de la souris *A. tetraptera*, une action anthelminthique plus marquée que la fuchsine basique et que le violet cristallisé composés triaminés, généralement plus actifs. Un autre exemple de cette électivité d'action est celui de l'activité insecticide marquée, à de très grandes dilutions (1 p. 500.000), du sulfate de vert malachite sur certaines larves

d'insectes ecto-parasites, alors que le violet cristallisé ou le violet de gentiane sont inactifs dans les mêmes conditions.

La sulfonation de la molécule triphénylméthanique réduit ou supprime son pouvoir toxique et anthelminthique. La fuchsine basique qui est anthelminthique vis-à-vis de *Rhabditis macrocerca* et des larves d'*H. contortus* et d'*A. tetraptera* perd pratiquement cette propriété si on la transforme en fuchsine acide par sulfonation. Le vert lumière (vert sulfo R. A. L.) et le bleu de méthyle (bleu d'aniline à l'eau), dérivés sulfonés, sont inactifs dans les épreuves anthelminthiques 1-2-3.

Lorsque la molécule comporte la présence de deux substituants — NR^2 et d'un troisième substituant azoté pentavalent et, par conséquent, non aminogène, on a généralement une action anthelminthique moins marquée que lorsque l'on est en présence de trois substituants — NR^2, tel est le cas du vert de méthyle (poste 7 du tableau) comparé au violet cristallisé (poste 5 du tableau). De même, la présence d'un atome d'azote pentavalent à la place d'une amine paraît réduire le pouvoir anthelminthique.

D'après les résultats d'expériences en cours, il semble que — par analogie avec l'accroissement du pouvoir antiseptique de certains colorants vis-à-vis de bactéries ou de protozoaires, lorsque le milieu s'alcalinise, fait observé par Provazek (1910) et par Eggerth (1926) — le pouvoir anthelminthique des colorants triphénylméthaniques augmente quand le pH s'élève à partir de pH 5 et jusqu'à pH 7, c'est-à-dire à partir du point iso-électrique des protéines qui est au voisinage de 4,7. Sur le plan pratique, on aurait donc intérêt à neutraliser la région dans laquelle doit porter l'action parasiticide; il convient d'ailleurs de noter que les échantillons de fuchsine basique et de violet de gentiane, préparés pour la bactériologie, échantillons dont le pH est dans la zone alcaline (postes 1 et 6 du tableau) sont très actifs.

La recherche de l'action de la lumière sur les colorants antiseptiques dans le but d'étudier l'évolution possible de leur pouvoir microbicide après irradiation a été réalisée notamment par R. Dujarric de la Rivière (1931) et par J. P. Serra (1932), ces auteurs ont montré que l'exposition à la lumière des colorants triphénylméthaniques élevait leur pouvoir antiseptique pendant l'irradiation. Nous avons, du point de vue de l'activité anthelminthique, constaté des faits analogues, et l'irradiation par la lumière solaire des solutions de sulfate de vert malachite, en particulier, accroît leur pouvoir parasiticide.

3° Mode d'action sur les Helminthes sensibles. — L'action des dérivés triphénylméthaniques sur les Helminthes et les Inverté-

brés sensibles est une action toxique élective ; la possibilité d'utilisation de ces dérivés comme médication anthelminthique résulte, comme nous l'avons dit, de leur toxicité beaucoup moindre pour les Mammifères hôtes, que pour les Invertébrés parasites.

Nous avons déjà indiqué que, pour que son action s'exerce, la médication doit être portée soit à l'état de solution (injection intestinale) soit à l'état particulaire au niveau de l'étage du tube digestif constituant l'habitat du parasite ; à ce niveau le colorant se dissout partiellement, imprègne les tissus et se fixe sur le chyme. Comment se comporte-t-il vis-à-vis des Helminthes parasites ? C'est ce que nous allons examiner.

Dans les infestations à Nématodes, Helminthes pourvus d'un tube digestif et dont les adultes sont généralement revêtus d'une épaisse cuticule de cornéine, peu perméable, le colorant est ingéré par les parasites en solution ou à l'état particulaire ; il est alors absorbé par le ver qu'il colore et intoxique. La pénétration et la diffusion du colorant se voient aisément sur des spécimens d'oxyures de la souris, récoltés au cours d'un traitement par la fuchsine ou par les violets de méthyle, par exemple ; les parasites sont colorés de façon assez intense pour que les malades traités qui expulsent des oxyures, en particulier, constatent eux-mêmes que ceux-ci sont parfois teintés en rose (fuchsine) ou en violet (violets de méthyle). Le processus précédent est réalisé, singulièrement chez les ascarides et chez les oxyures, mais lorsque le colorant se trouve en présence de Cestodes sensibles comme *Hymenolepis nana*, qui sont dépourvus de tube digestif, la pénétration se fait par osmose. Le pouvoir absorbant élevé des Cestodes est bien mis en évidence par la coloration intense que ceux-ci acquièrent lorsqu'ils sont en contact avec le colorant, *in vivo*.

L'intoxication mortelle des Helminthes est acquise suivant les espèces en 5 à 10 jours, il faut donc une continuité d'action de 8 à 10 jours au moins pour obtenir expérimentalement la déparasitation. Les Nématodes qui ingèrent du colorant à l'état particulaire sont, dans l'ensemble, tués plus rapidement que les Cestodes qui n'absorbent la médication que par osmose, et par conséquent en quantité plus faible.

Les Helmintes, parasites sensibles à l'action *in vivo* des dérivés triphénylméthaniques, sont présentement les suivants : NÉMATODES : *Enterobius intestinalis* (Linné, 1758), oxyure de l'homme ; *Scyphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Nitzsch, 1821), oxyures de la souris ; *Toxocara canis* (Werner, 1782), ascaris du chien ; *Ascaris lombricoïdes* (Linné, 1758), ascaris de l'homme ; CESTODES : *Hymenolepis nana* var. *fraterna* (Von Siebold, 1852) de la souris ; *Hymenolepis diminuta* (Rudolphi, 1819) ; *Dipylidium caninum* (Linné, 1758).

Les larves de Nématodes qui se sont révélées sensibles sont actuellement celles des genres suivants : *Hæmonchus*, *Bunostomum*, *Dictyocaulus*, *Synthetocaulus*, *Ancylostomum*, *Necator*, Strongylidés des Mammifères. La pénétration du colorant chez les larves se fait par osmose, elle est très rapide ainsi que l'action toxique qui s'affirme *in vitro* après 5 à 30 minutes de contact, suivant les espèces. *In vivo*, lorsque la dose de colorant administrée est suffisante les larves sont mortes dans les déjections émises, il en est ainsi pour les larves de *Dyctiocaulus* et de *Synthetocaulus* Strongylidés qui sont les agents de la pneumonie et de la bronchopneumonie des bovins et des ovins, lorsqu'on administre aux animaux infestés 0 g. 02 à 0 g. 04 de fuchsine basique par kilogramme de poids et par jour.

L'action des dérivés triphénylméthaniques sur les œufs d'Helminthes *in vitro* et surtout *in vivo* offre un intérêt particulier sur le plan de la prophylaxie des helminthiases. Les degrés d'épaisseur et d'imperméabilité de la coque de l'œuf déterminent sa résistance à l'action des matières colorantes actives sur les adultes ou sur les larves. *In vitro*, les œufs des Strongylidés des genres *Hæmonchus*, *Bunostomum*, *Dictyocaulus*, *Synthetocaulus* (syn. *Protostrongylus*), *Ancylostomum* sont tués en moins de 24 heures par des solutions de fuchsine basique, de violet cristallisé, et de vert brillant dont la concentration varie de 1 p. 2.000 à 1 p. 5.000. *In vivo*, il est difficile, mais possible d'atteindre de telles concentrations chez les carnassiers à tube digestif court et de peu de capacité comme le chien, la mort de l'embryon dans les œufs peut alors être réalisée, dans l'ankylostomiase par exemple. Au contraire, chez les herbivores, comme le bœuf ou le mouton, à tube digestif long et de grande capacité, très encombré de cellulose, la destruction des œufs de strongles s'avère pratiquement impossible et nécessiterait l'ingestion de doses de matières colorantes toxiques pour l'hôte ; elle ne peut donc être encore envisagée du point de vue de la prophylaxie des strongyloses des ruminants se diffusant par les œufs.

Les œufs d'Oxyuridés sont peu sensibles à l'action de la fuchsine basique et des violets de méthyle à la concentration de 1 p. 4.000 dans l'eau distillée, ces colorants n'ont d'action léthale sur les œufs qu'en 24 à 48 heures *in vitro*.

4° Toxicité, posologie, mode d'emploi. — L'action anthelminthique des dérivés triphénylméthaniques, qui est une action toxique, pose naturellement le problème de la toxicité de ces composés vis-à-vis de l'hôte à traiter : leur pénétration dans les tuniques intestinales à l'état de colorant est limitée ; leur transformation en leucodérivés intervient rapidement. Le métabolisme dans l'orga-

nisme de ces molécules triphénylméthaniques est un problème non entièrement résolu mais on peut observer, même aux doses thérapeutiques, l'élimination d'un sulfo-conjugué de coloration rose saumon ou rose fuchsia dans les urines. La toxicité varie avec les dérivés considérés, avec leur état physique (solution, cristaux, état particulaire), avec leur mode de pénétration et avec les espèces animales éprouvées. Des épreuves de toxicité peuvent être instituées chez les animaux de laboratoire et particulièrement chez le lapin dont le comportement du point de vue toxicologique est généralement voisin de celui de l'homme.

Nous avons particulièrement étudié du point de vue de leur application thérapeutique éventuelle la fuchsine basique, le violet cristallisé, le violet de gentiane et le sulfate de vert malachite. En ingestion à l'état particulaire et sous la forme pilulaire, la dose minima mortelle de *fuchsine basique* R. A. L., pour le lapin (3 lapins), est de 0 g. 15 par kilogramme et par jour, administrée pendant 10 jours consécutifs. La dose de 0 g. 10 par kilogramme et par jour (3 lapins), administrée pendant 10 jours consécutifs, est bien tolérée. La dose curative dans l'oxyurose chez l'homme étant de 0 g. 005 à 0 g. 01 par kilogramme et par jour, pendant 10 jours, le coefficient chimiothérapeutique s'établirait en première approximation et en considérant la dose minima mortelle pour le lapin comme identique à la dose minima mortelle pour l'homme, à $\frac{C}{T} = \frac{0,01}{0,15} = \frac{1}{15}$, en prenant comme dose curative 0 g. 01 par kilogramme et par jour; ou, à $\frac{C}{T} = \frac{0,005}{0,15} = \frac{1}{30}$ en prenant comme dose curative 0 g. 005; soit un coefficient moyen de $\frac{C}{T} = \frac{0,0075}{0,15} = \frac{1}{20}$ ou un indice chimiothérapeutique de 20, très satisfaisant. La dose curative pratique de fuchsine basique pour un homme de 60 kg. est de 0 g. 30 à 0 g. 45 par jour pendant 8 à 10 jours consécutifs, administrée *per os* en pilules glutenisées dosées à 0 g. 05 pour une pilule. Les pilules seront absorbées à raison de 2 à 3 pilules le matin à jeun et une demi-heure avant les deux principaux repas dans un demi-verre d'eau, soit 6 à 9 pilules par jour au total. Il est important que les pilules soient glutenisées et absorbées avec un demi-verre d'eau; des pilules non glutenisées libérant leur noyau actif dans l'estomac pourraient provoquer des nausées ou des vomissements; des pilules ingérées sans absorption concomitante d'une quantité suffisante d'eau pourraient séjourner dans l'estomac et s'y désagréger, y libérer leur contenu et provoquer une intolérance gastrique.

Le violet cristallisé R. A. L. et le violet de gentiane R. A. L. ont une action léthale chez le lapin (3 lapins), à la dose de 0 g. 10 par kilogramme et par jour, pendant 6 jours consécutifs, et à la dose de

o g. 75 par kilogramme et par jour, pendant 10 jours consécutifs. Les lésions observées à l'autopsie consistent en un état congestif très marqué du foie et surtout des reins. La dose de o g. 06 par kilogramme et par jour, pendant 10 jours, est bien tolérée (3 lapins). La dose de o g. 003 par kilogramme et par jour, pendant 6 jours (o g. 18 par jour pour un homme de 60 kg.), parfois prescrite chez l'homme, est insuffisante pour être efficace ; la dose curative chez l'homme dans l'oxyurose avec le violet cristallisé (R. A. L.) et avec le violet de gentiane (R. A. L.) est voisine de o g. 005 par kilogramme et par jour, soit un coefficient chimiothérapeutique $\frac{C}{T} = \frac{1}{15}$ environ, et un indice chimiothérapeutique de 15.

Le mode d'administration des pilules relève des mêmes règles que celui concernant la fuchsine basique. Rappelons que d'après W. H. Wright et F. J. Brady (1940), la dose minima mortelle du violet de gentiane à l'état particulaire, *per os*, est, chez le lapin (17 lapins), de o g. 022 par kilogramme et par jour, pendant 6 jours consécutifs, et chez le chien (2 chiens), de o g. 035 à o g. 04 par kilogramme et par jour pendant 18 jours. La différence notée dans les doses minima mortelles chez le lapin, par Wright et ses collaborateurs et par nous-mêmes, conduit à conclure que, dans les recherches relatives à l'action anthelminthique des matières colorantes, le colorant utilisé doit être défini avec précision du point de vue de sa pureté chimique et de son pouvoir colorant (pourcentage par rapport à un étalon) afin que l'expérimentateur ou le praticien dispose de produits constants ou comparables.

Le sulfate de vert malachite (R. A. L.) qui se révèle comme une matière colorante anthelminthique particulièrement active dans l'oxyurose a une action léthale chez le lapin (3 lapins) à la dose de o g. 10 par kilogramme et par jour en 6 jours, ou de o g. 075 par kilogramme et par jour en 10 jours ; la dose de o g. 06 par kilogramme et par jour pendant 10 jours est bien tolérée. La dose curative chez l'homme, dans l'oxyurose est de o g. 002 à o g. 003 par kilogramme et par jour, pendant 8 jours, soit pour un homme de 60 kg., o g. 12 à o g. 18. Le coefficient chimiothérapeutique $\frac{C}{T}$ est donc de $\frac{1}{30}$, et l'indice chimiothérapeutique de 30.

Le sulfate de vert malachite semble particulièrement intéressant dans l'oxyurose en raison de son activité spécifique à doses faibles ; toutefois, et bien que son indice chimiothérapeutique de 30 soit le plus favorable des quatre colorants que nous venons d'étudier, et permette d'atteindre théoriquement des doses élevées, il convient de ne pas dépasser chez l'homme les doses curatives de o g. 002 à o g. 003 par kilogramme et par jour, en commençant par une dose de o g. 002 ; les doses plus élevées pouvant entraîner de la diarrhée

ou des douleurs abdominales doivent être surveillées. Le mode d'administration en pilules gluténisées est le même que celui concernant la fuchsine et les violets de méthyle.

Introduits dans l'organisme à l'état de solution, les dérivés triphénylméthaniques ont une toxicité sensiblement plus élevée qu'en ingestion à l'état particulaire, leur absorption rapide par la muqueuse intestinale étant alors facilitée ; il convient de remarquer, à ce propos, que la tolérance très grande de l'organisme pour la fuchsine basique à l'état particulaire est probablement liée à la solubilité relativement faible de ce colorant. Chez la souris, et en injection intestinale, la dose minima mortelle de la fuchsine basique (R. A. L.), en solution dans l'eau distillée, est de 0 g. 025 par kilogramme et par jour en 10 jours ; la dose maxima tolérée est de 0 g. 02 par kilogramme et par jour pendant 10 jours. Dans les mêmes conditions, la dose minima mortelle de violet de gentiane (R. A. L.) est de 0 g. 02 par kilogramme et par jour pendant 8 jours, et la dose maxima tolérée, de 0 g. 016 par kilogramme et par jour pendant 10 jours. Pour le sulfate de vert malachite, la dose minima mortelle est de 0 g. 025 par kilogramme et par jour pendant 8 jours, et la dose maxima tolérée, de 0 g. 019 par kilogramme et par jour pendant 10 jours.

Les doses toxiques sont, on le voit, beaucoup plus faibles lorsque les matières colorantes triphénylméthaniques sont utilisées en solution que lorsqu'elles sont administrées à l'état particulaire et l'administration sous la forme de solution est à rejeter du point de vue thérapeutique; l'absorption par l'organisme est, en effet, dans ces conditions, *maxima*, et l'activité sur les parasites intestinaux, *minima*. Dans le cas, au contraire, où les composés sont ingérés à l'état particulaire, leur solubilisation et leur absorption sont lentes et localisées et l'action sur le parasite est *maxima*.

5° Résultats cliniques. — *En pathologie humaine*, la fuchsine basique (R. A. L.) est curative dans l'oxyurose et dans l'ascaridiose ; dans l'oxyurose, notre expérience porte sur 20 cas. Dans les oxyuroses bénignes, la dose de 0 g. 005 par kilogramme et par jour (0 g. 30 par jour, pour un adulte de 60 kg.) administrée pendant 10 jours, avec renouvellement de deux à trois séries semblables coupées par des périodes de repos de 6 jours, s'est révélée efficace. Dans deux cas d'infestation massive, la guérison a été obtenue avec des doses de 0 g. 007 à 0 g. 008 par kilogramme et par jour (0 g. 40 à 0 g. 50 environ, pour un adulte de 60 kg.) pendant 10 jours et en trois et quatre cures.

Nous avons observé un cas d'ascaridiose humaine traité et guéri par 0 g. 008 de fuchsine basique par kilogramme et par jour, admi-

nistrée suivant la technique relatée ci-dessus pour l'oxyurose. Ajoutons que la fuchsine basique est une matière colorante anthelminthique intéressante en thérapeutique, en raison de sa grande tolérance, même à doses élevées (0 g. 10 par kilogramme et par jour chez le lapin, 0 g. 01 par kilogramme et par jour chez l'homme) par le tube digestif et par les reins.

Les résultats obtenus dans l'oxyurose humaine par l'usage des violets de méthyle ainsi que la posologie pratique de ces dérivés, sont exposés dans la thèse de Doctorat en médecine de notre collaborateur P. Laurent.

Le sulfate de vert malachite est, ainsi que nous l'avons indiqué, une médication offrant un intérêt majeur en raison de sa spécificité d'action à doses faibles dans l'oxyurose. Dans deux cas d'oxyurose humaine intense de l'adulte, nous avons obtenu la disparition des parasites avec des doses de 0 g. 002 et 0 g. 003 par kilogramme et par jour, appliquées pendant 8 jours consécutifs (0 g. 12 à 0 g. 18 pour un adulte de 60 kg.) et en deux cures successives séparées par un repos de 8 jours. Les doses supérieures à celles indiquées ci-dessus doivent être surveillées.

En pathologie vétérinaire, en dehors des résultats expérimentaux déjà signalés, nous avons obtenu la déparasitation, contrôlée à l'autopsie de deux chiens infestés de *Dipylidium caninum* et de *Toxocara canis* avec des doses de fuchsine basique (R. A. L.) de 0 g. 02, par kilogramme et par jour, administrées pendant 10 jours consécutifs en deux cures successives. Dans un cas d'ankylostomiase canine traitée dans les mêmes conditions, nous avons constaté la guérison clinique de la maladie et la réduction du nombre des œufs de 150 à 1,1 par gramme de matières fécales ; cependant, la stérilisation parasitaire n'a pas été obtenue.

Dans deux cas de strongylose intestinale à *Bunostomum* et à *Hæmonchus*, nous avons obtenu une rétrocession des symtômes et la réduction du nombre des œufs émis, mais non la déparasitation, avec les doses cependant élevées, de 0 g. 03 à 0 g. 04 de fuchsine basique par kilogramme et par jour. Nous renouvelons, à ce propos, deux remarques : 1° il est beaucoup plus facile d'obtenir une action parasiticide avec des matières colorantes anthelminthiques chez les carnassiers à tube digestif court et à chyme laissant peu de résidus alimentaires, que chez les ruminants dont l'encombrement digestif est considérable et dont le chyme laisse un volume important de cellulose non digestible qui fixe une grande partie de la médication ; 2° les Nématodes qui, comme les oxyures ou les ascarides, prélèvent partiellement ou totalement leurs aliments dans le contenu intestinal, s'intoxiquent par ingestion de la matière colorante anthelminthique dissoute ou à l'état particulaire qui

imprègne fortement le chyme; les Nématodes qui, au contraire, et c'est le cas des Strongylidés, utilisent exclusivement pour leur alimentation les tissus ou le milieu intérieur de l'hôte, n'absorbent qu'une quantité de matière colorante insuffisante pour exercer sur eux une action léthale.

Conclusions

Les matières colorantes dérivées du triphénylméthane ont des propriétés anthelminthiques vis-à-vis de Cestodes et de Nématodes de l'Homme et des Mammifères; les composés triaminés (fuchsines, violets de méthyle) sont plus actifs dans l'ensemble que les composés diaminés (vert malachite, vert de méthyle, vert brillant) mais ceux-ci peuvent avoir une action élective vis-à-vis de certaines espèces parasites.

Le pouvoir anthelminthique s'élève *in vitro* à partir de pH 5, zone voisine du point isoélectrique des protéines. La sulfonation réduit ou supprime les propriétés anthelminthiques des dérivés triphénylméthaniques, l'action de la lumière accroît leur pouvoir parasiticide.

Le mode d'action sur les vers des dérivés anthelminthiques est en rapport avec l'ingestion (Nématodes) ou l'absorption par osmose (Cestodes) de la matière colorante à l'état particulaire ou dissoute. Trois dérivés ou groupes de dérivés sont présentement à retenir du point de vue thérapeutique : la fuchsine basique très bien tolérée à haute dose et active dans diverses helminthiases humaines ou vétérinaires et dont la dose curative chez l'homme dans l'oxyurose et l'ascaridiose, par exemple, est de 0 g. 005 à 0 g. 01 par kilogramme de poids et par jour (coefficient chimiothérapeutique $= \frac{1}{20}$, indice chimiothérapeutique : 20); les violets de méthyle (coefficient chimiothérapeutique $= \frac{1}{15}$, indice chimiothérapeutique : 15) ; le sulfate de vert malachite dont l'action dans l'oxyurose est spécifique à la dose de 0 g. 002 à 0 g. 003 par kilogramme et par jour (coefficient chimiotérapeutique $= \frac{1}{30}$, indice chimiothérapeutique : 30) mais dont l'action sur l'appareil digestif au-dessus d'une dose de 0 g. 003 par k. et par j. doit être surveillée. Les principaux Helminthes sensibles à l'action des matières colorantes triphénylméthaniques appartiennent aux genres *Hymenolepis*, *Dypilidium*, *Enterobius* (oxyures), *Ascaris* et *Toxocara*.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie

Bibliographie principale

Deschiens (R.). — Sur les propriétés anthelminthiques des dérivés du triphénylméthane. *C. R. Académie des Sciences*, séance du 22 novembre 1943.

Faust (E. C.) et Yao Ke-Fang. — Specific Therapeusis in Clonorchis infections. *Arch. für Schiffs- und Tropen. Hyg.*, 1926, XXX, pp. 383-391.

Kawai (T.). — Experimental studies on the Clonorchicidal, effect of Gentian-Violet. *Journ. of the Med. Assoc. of Formosa*, 1937, XXXVI, p. 934.

Langen (C. D. de). — Anguillulosis and the Syndrome of the « Idiopathic hypereosinophilia ». *Mededeelingen v. d. dienst. der Volksgezondheid in Nederlandsch Indië, foreign edition*, 1928, XVII, pp. 515-529.

Laurent (P.). — Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. Thèse de Doctorat en médecine, Paris, 1944.

Rachet (J.), Busson (A.), Galmiche (P.) et Rosey (J.). — Traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane. *Arch. Maladies App. dig.*, 1943, XXXII, pp. 44-46.

Serra (J. P.). — Pouvoir bactéricide des matières colorantes dérivées du triphénylméthane. Thèse de Doctorat ès Sciences, Nancy, 1932.

Thomasset (A.). — Le traitement de l'oxyurose par le violet de gentiane. *Lyon Médical*, 1943, CLXX, pp. 390-392.

Wright (W. H.), Brady (F. J.) et Bozicevich (J.). — Studies on Oxyuriasis, VIII. A preliminary note on therapy with Gentian-Violet. *Proc. of the Helminthol. Soc. Washington*, 1938, V, pp. 5-7.

Wright (W. H.) et Brady (F. J.). — Studies on oxyuriasis, XXII. The efficacy of Gentian-Violet, in the treatment of Pinworm infestation. *Jour. Amer. Med. Assoc.*, 1940, CXIV, pp. 861-866.

Discussion.

M. Launoy. — Je désirerais savoir si les matières colorantes dérivées du triphénylméthane étudiées par M. R. Deschiens ont une action sur les œufs d'Helminthes car, si ces œufs étaient tués par ces composés chimiques, cela offrirait un intérêt prophylactique.

M. R. Deschiens. — La fuchsine, les violets de méthyle, le vert brillant, *in vitro*, à une concentration de 1 p. 5.000, tuent les œufs à coque mince du type ankylostome en moins de 24 heures. Pour ce qui concerne les œufs à coque épaisse, bien que nos expériences ne soient pas encore terminées, nous pouvons signaler que les œufs d'oxyures de la souris sont tués en moins de 48 heures par une solution de fuchsine basique à 1 p. 5.000. Le point de vue prophylactique signalé par M. Launoy a été envisagé dans notre travail, en particulier en ce qui concerne l'ankylostomiase, les strongyloses et l'oxyurose.

CONSÉQUENCES BIOLOGIQUES DES INVENTIONS ALIMENTAIRES

Par A. GAUDUCHEAU (*)

L'histoire nous apprend que les usages alimentaires de l'humanité ont changé au cours des siècles. Il est possible de mesurer l'étendue et la vitesse de cette évolution. Pour cela, il faut comparer notre régime de civilisés avec celui des hommes primitifs, afin de voir la différence qui existe entre notre nourriture moderne et celle de nos ancêtres (1).

Ceux d'entre nous qui ont eu l'occasion d'explorer des pays exotiques, dans la brousse ou la forêt vierge, où la main de l'homme n'avait encore rien changé aux conditions naturelles, de vivre des seules ressources spontanées du sol inculte, pourront faire cette comparaison. Ils apercevront l'immense portée des inventions de l'agriculture et du feu. Ils comprendront que l'augmentation des produits comestibles résultant de la culture des plantes permit la pullulation de l'espèce humaine. En suivant la marche du progrès technique, ils verront comment s'est opérée la transformation séculaire de notre alimentation.

Aujourd'hui l'homme moderne ne mange presque plus rien qui soit strictement naturel. Il a modifié, par les artifices de la culture, de l'élevage et de l'industrie, presque toutes les denrées. Il est, de tous les animaux, celui dont la nourriture est la plus variée. Dans cette particularité de son régime se trouve peut-être une des causes de sa supériorité, car la nature disposa, pour la construction de l'édifice humain, d'une grande diversité de matériaux.

Notons, en premier lieu, que seul l'homme a su prélever, pour en faire l'essentiel de son alimentation, à la fois la graine, le lait et l'œuf, réserves d'énergie destinées à la jeune plante et à la jeune bête, c'est-à-dire ce que les végétaux et les animaux ont produit de plus précieux et de plus parfait.

Après l'agriculture et le feu nous plaçons au troisième rang, par ordre d'importance, la domestication des animaux, avec son dernier perfectionnement qui est le détournement du lait.

Avant l'homme, aucun autre mammifère n'avait eu l'idée de dérober aux petits d'une espèce voisine le lait qui leur est naturellement destiné. Ce liquide, en effet, n'est jamais libre dans les milieux extérieurs; il passe directement de pis à bouche.

Admirable invention qui consiste à utiliser à notre profit le tra-

(*) Séance du 13 octobre 1943.

vail de cette étonnante machine qui absorbe de la paille ou de l'herbe à un bout et qui donne à l'autre bout un produit parfaitement assimilable pour nous.

Le lait contient un total bien équilibré de principes nutritifs. Il renferme aussi des éléments excitants du système nerveux. Les résultats concordants d'expériences faites en Angleterre, en Amérique et au Japon, dans des milieux pauvres, ont montré que l'addition de lait écrémé à leur régime habituel développe la turbulence des enfants (I, p. 54). Cette dernière propriété du lait est probablement due à quelques-uns de ses constituants plus ou moins inconnus et pondéralement minimes, hormones ou molécules protéiques étrangères déterminant des perturbations colloïdales au sein des plasmas ou dans les cellules glandulaires ou nerveuses, faisant jouer un mécanisme antixénique et une excitation physiologique comparable à celle que nous avons étudiée autrefois à propos des effets alimentaires du sang de bœuf cru (2).

Au point de vue de son action sur le système nerveux, le lait pourrait donc être rapproché des autres stimulants généraux dont l'usage s'est développé chez la race blanche au cours du XIXe siècle : le café, l'alcool, le thé, etc.

La consommation française des laitages a augmenté très notablement (jusqu'à la guerre). Donc nous demandons de plus en plus notre azote alimentaire au règne animal, nous construisons et réparons notre organisme au moyen de matériaux différents de ceux d'autrefois.

Il serait intéressant de savoir dans quelle mesure nous pourrions transformer, par un régime semblable, de jeunes Asiatiques ou Africains qui n'ont jamais bu de lait étranger.

L'usage des aliments fermentés est une autre particularité remarquable de notre alimentation européenne.

Précisons qu'un consommateur adulte, buvant chaque jour un litre de vin à 10°, ce qui était courant avant la guerre, absorbe ainsi 100 g. d'alcool absolu, qui lui apportent 700 calories, soit le quart de sa ration. On voit donc la part considérable que tient l'alcool dans le régime d'un grand nombre de nos compatriotes.

Autrefois, l'usage habituel des boissons alcooliques n'était permis qu'à une faible minorité de gens, à ceux qui avaient des ressources assez élevées pour se procurer ces fantaisies. Aujourd'hui, dans nos pays d'Occident, le développement de la culture de la vigne, les progrès de la technique industrielle et la plus large répartition des richesses ont fait que la consommation abondante des liquides fermentés est à la portée de tout le monde. Il s'y ajoute d'innombrables essences végétales, « apéritifs », etc.

Ainsi, le total des facteurs d'origine animale et végétale surexci-

tant le cerveau a augmenté chez nous dans de très grandes proportions, peut-être décuplé, pendant le dernier siècle; alors que nos ancêtres en avaient été presque totalement privés pendant les mille premiers siècles de leur histoire. On voit, par cet exemple, l'énorme accélération moderne de la vitesse de cette évolution de la technique et des usages.

Nous avons, pour ainsi dire, domestiqué les ferments alimentaires : la levure est soigneusement dirigée pour l'élaboration de nos breuvages; elle est aussi employée à creuser dans le pain des alvéoles qui rendent cet aliment spongieux et digestible. Or, ce champignon est une source importante de ce tonique nerveux qu'on appelle la vitamine antinévritique.

D'autres microbes commencent la digestion du lait et des viandes, de manière que notre estomac ait moins de travail à faire. Alors, nous devenons de plus en plus des parasites sur le reste de la nature, puisque nous vivons des aliments élaborés par les êtres qui nous ont précédés et que nous avons dressés à nous servir.

*
* *

L'espèce humaine, par ses inventions, a changé son milieu et son alimentation; elle s'est placée dans des conditions biologiques artificielles. Elle a fait et continue de faire sur elle-même une expérience inquiétante dont il est impossible de prévoir le résultat.

Elle seule paraît actuellement capable d'inventer. Mais il ne faudrait pas en conclure qu'il en fut toujours ainsi. La grande expérience dont nous venons de parler eut, croyons-nous, des précédents, des analogies au cours de l'histoire naturelle. S'il est vrai que les espèces animales ont apparu progressivement, il faut en déduire que leurs aptitudes et leurs coutumes ont dû aussi se former et se développer d'une manière progressive, que, par exemple, il fallut sans doute de très longs temps pour que les abeilles et les oiseaux apprissent à construire leurs ruches et leurs nids. Les merveilleux aménagements de la cire dans les alvéoles de la ruche et des brindilles dans le nid furent acquis probablement après beaucoup d'inventions, d'essais, d'approximations et d'adaptations. Enfin, ces animaux ayant appris définitivement à utiliser pour leur entretien, leur commodité et leur agrément les éléments fournis par le monde extérieur, ayant réussi à incorporer ces connaissances techniques dans leur patrimoine héréditaire, cessèrent d'inventer : leur « civilisation » se stabilisa. L'homme, lui, cherche toujours son équilibre.

*
* *

Nous avons estimé que la différence la plus visible qui existe entre l'alimentation des peuples de race blanche et celle des autres races consiste en ce que nous consommons plus que ceux-ci du lait, de la viande et des produits fermentés par la levure. Nous trouvons dans ce régime des substances dont l'action excitante est bien connue et démontrée par de nombreuses observations.

Nous avons noté d'autre part que le caractère des Blancs diffère de celui des Noirs et des Jaunes, en ce que ceux-ci sont généralement plus résignés et moins turbulents que nous. Cette double comparaison des régimes et des caractères nous a suggéré que l'alimentation, concurremment avec le climat, joue un rôle important dans la détermination des différences raciales, même au point de vue psychique.

A ce sujet, M. Alexis Carrel s'exprime ainsi :

(3) « Nous connaissons mal encore l'effet des substances chimiques contenues dans les aliments sur les activités physiologiques et mentales. L'opinion des médecins à ce sujet n'a qu'une faible valeur car ils n'ont jamais fait d'expériences assez prolongées sur des êtres humains pour connaître l'influence d'une alimentation déterminée... Des expériences nouvelles sont indispensables pour préciser l'influence de ces facteurs. Il semble que, par le mode de nourriture, par sa quantité et par sa qualité, on puisse atteindre l'esprit aussi bien que le corps...

... Un jour peut-être quelque savant trouvera-t-il le moyen de produire de grands hommes à l'aide d'enfants ordinaires, comme les abeilles transforment une larve commune en reine à l'aide des aliments qu'elles savent lui préparer. »

Cette perspective de l'illustre biologiste s'accorde avec l'opinion que j'ai soutenue devant notre Société, en 1925 (4) et en 1937 (5).

Conclusion

La présente étude autorise à supposer que le changement des usages alimentaires de l'humanité depuis son origine a été assez profond pour agir sur le corps et l'esprit de nos ancêtres et pour contribuer à la formation de notre espèce.

A notre époque, par suite de la vitesse du progrès technique, particulièrement chez les peuples de race blanche, cette évolution s'accélère; il se produit une forte augmentation de la consommation des stimulants nerveux et cela exerce probablement une influence sur le moral et la conduite des individus et des foules modernes.

L'Homme, cet inconnu, a dit M. Carrel. Dans une forme aussi lapidaire, nous dirons *l'Homme, ce résultat*.

Bibliographie

1. Gauducheau (A.). — *Sur l'alimentation publique actuelle*, Vigot, 1935.
2. Gauducheau (A.). — *Revue d'Hygiène*, mai 1926. p. 440.
3. Carrel (A.). — *L'homme, cet inconnu*, Plon. 1935, pp. 369-371.
4. Gauducheau (A.). — *Soc. Path. exotique*, 13 mai 1925, p. 368
5. Gauducheau (A.). — *Soc. Path. exotique*, 9 juin 1937, p. 496.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[25] *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.*

1943, XXIII, nos 3-4, 31-IX-XII.

Dubois (A.) : Absence d'activité trypanocide du cuivre, pp. 163 165.
Resseler (R.): Agglutinatieproeven met gedroogde bacteriën (2de Mededeeling), pp. 167-182.
Resseler (R.) : Agglutinatieproeven met gedroogde bacteriën (3de Mededeeling), pp. 183-202.
Rodhain (J.): Présence de *Microfilaria streptocerca* dans les régions de Lisala et de Basankusu (Congo belge), pp. 203-208.
Rodhain (J.) et Van Hoof (M. T.) : Recherches sur l'Anophélisme en Belgique (Deuxième communication), pp. 209-218.
Schwetz (J.) : Sur quelques foyers cryptiques de *Spirochæta duttoni* du Congo Oriental, pp. 219-236.
Oye (Eug. L. van) : Sur le rôle des Argasides dans la transmission des maladies infectieuses, pp. 237-255.
Rodhain (J.). — Documents complémentaires au sujet des teignes au Mayumbe, p. 256.

[26] *Médecine Tropicale, Le Pharo, Marseille.*

1943, III, n° 5, septembre-octobre.

Sautet (J.) et Marneffe (H.). — Notes sur le paludisme, la bilharziose intestinale, les teignes, etc..., au Soudan Français (Documents recueillis en septembre-octobre 1942 au cours d'une mission du Secrétariat d'Etat aux Colonies suivis de quelques résultats d'ensemble de la mission), pp. 343-367.
Capponi (M.). — Les poussières animées du sang, pp. 368-381.
Guichard (F.). — Le « bois » extra léger de racine de Cay-Mop *Alstonia Spathulata* D. C., pp. 382-384.
Blanc (F.). — Hépatomégalie hautement fébrile évoluant depuis plus de trois ans de nature indéterminée, pp. 385-389.
Déjou (L.). — Traitement d'épreuve et ponction exploratrice dans le diagnostic de l'abcès tropical du foie, pp. 390-394.

[27] ***La Medicina Colonial, Madrid.***

1944, III, n° 1, 1er janvier.

Valdés Ruiz (M.), Aguilar (J.) et Salar Luis (E.). — Encefalitis melitocócica precoz (Encéphalite mélitococcique précoce), pp. 3-12, fig.
Lastra Soubrier (J. M. de la) : Las variantes « O » de las razas X de proteus en la reacción de Weil-Felix (Les variantes « O » des races X de protéus dans la réaction de Weil-Felix), pp. 13-18.
Gómez Maroto (José Mª) : Ideas actuales sobre el angioma, con una observación de angioma de la mama (Idées actuelles sur l'angiome, avec une observation d'angiome du sein), pp. 19-31, fig.
Lopez Ventura (Gregorio) et Pachón Carrillo (José) : Lucha antileprosa. Investigacion epidemiologica referente a un caso de lepra diagnosticado en el poblado de Saf (Yebel Hebib), del circulo médico de Dar Chaoui (Lutte antilépreuse. Recherches épidémiologiques concernant un cas de lèpre reconnu dans l'agglomération de Saf, dans la circonscription médicale de Dar Chaoui), pp. 32-41, 1 croquis.
Pita Alvarez (R.). — La terapéutica por el trabajo y su rango en el esquema total de la lucha antituberculosa (La thérapeutique par le travail et sa place dans le schéma de la lutte antituberculeuse), pp. 42-56.

1944, III, n° 3, 1er mars.

Civeira (F.) : Leucemia y empiema : Tratamiento sulfamidico (Leucémie et empyème : traitement par les sulfamides), pp. 121-132, 1 graphique.
Díez Melchor (F.) et Aparicio Garrido (J.) : Valoración de las reacciones biológicas en el diagnóstico de la hidatidosis (Appréciation et interprétation des réactions biologiques dans le diagnostic du kyste hydatique), pp. 133-143.
Irigoyen Ramìrez (Antonio) : Sindromes disentéricos en Marruecos (Syndromes dysentériques au Maroc), pp. 144-160.
Lara Guitard (Alfredo) : Penicilinas (Pénicillines), pp. 161-176.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *Annales des Epiphyties* (Organe des Stations et Laboratoires de Recherches). Centre National de Recherches Agronomiques, Versailles, 1943, IX, fasc. 2.
Bruneteau (J.) : La lutte contre le pou de San José aux Etats-Unis d'Amérique et en Europe Centrale jusqu'en juin 1939, pp. 221-233.
Nepveu (P.) : Remarques sur les dégâts du Pou de San José, pp. 235-251.
Schad (C.) et Guignard : La pyrale des haricots (*Etiella zinckenella* Treitschke) parasite du soja dans le sud-ouest de la France, pp. 169-175.

— *C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales*, Paris, 1943, fasc. 8, séance du 19 novembre.
MURAZ (M.) : Organisation en 1939-1942 de la lutte contre la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo, pp. 593-621.

*
* *

— Une nouvelle épidémie familiale de distomatose à *Fasciola hepatica*, dans le Roannais, MORENAS (L.), FUMOUX (H.) et VACHERON (C.), *Lyon médical*, 1944, CLXXI, pp. 45-51.
— Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique : essai de cuti et d'intradermoréactions, MORENAS (L.), *Lyon médical*, 1944, CLXXI, pp. 51-56.
— Image électronique de la fièvre tierce, WOLPERS (C.), *Klinische Wochenschrift*, 1942, XXI, nº 48, 28 novembre, pp. 1049-1054.

***Bulletin agricole du Congo Belge*, *Bruxelles (Ministère des Colonies)*.**

1943, XXXIV, nos 3-4, sept.-déc.

Les oléagineux du Congo Belge, ADRIAENS (L.), pp. 397-536.
La pluie au Congo Belge (préliminaires, répartition annuelle et mensuelle des précipitations. Les caractères principaux de la pluie au Congo. Bibliographie relative à la météorologie congolaise), pp. 275-396.
L'étude du sol et sa nécessité au Congo Belge, M. V., pp 540-541.
L'importance du commerce de soja en Belgique, M. V., p. 553.
L'évolution du marché du cacao, M V., p. 553.
La farine de soja aux Etats-Unis, p 553.
Quelques aspects de la culture du riz dans le monde, M V., p. 554.
Quelques aspects de la culture du maïs dans le monde, M. V., p. 555.
Le *Lippia adoensis*, plante à camphre, P. S., p. 546.
Plantes médicinales à étudier, p. 546.
L'imprégnation insecticide des bois, P. S., p. 547.

RECTIFICATION

Bulletin nº 1-2, t. XXXVII, 1944, p. 36, ligne 27 : Au lieu de 2 μ sur 4 μ, lire : 2 mm. sur 4 mm.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 1er TRIMESTRE, Nº D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. Nº 115 — 4-1944 — AUT. S. 125

TRENTE-SEPTIÈME ANNÉE 1944 Nos 5-6.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 MAI ET 14 JUIN 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 10 MAI 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

CHORINE (V.) et TANGUY (Y.). Influence du régime alimentaire sur le parasitisme intestinal. — LAUNOY (L.). Albuminurie de la trypanosomose expérimentale à *T. annamense* du lapin, action des agents trypanocides. I. Action du moranyl employé seul. — MONTEL (R.) et BASSET. Deux cas d'infantilisme lépreux (monocytose et bacillémie). — MONTEL (R.), BRUN (Mlle) et MARLIANGEAS (Mlle). Procédés de laboratoire pour la recherche de la bacillémie dans la lèpre. — PRUDHOMME (R. O.). Conservation de la vitalité du bacille de STEFANSKY dans des lépromes desséchés.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 14 JUIN 1944

Présidence de M. E. Roubaud

Présentation d'ouvrages : Deschiens (R.), Lwoff (A.), Roubaud (E.).

Communications et Mémoires : Dollfus (R.) et Desportes (C.). Sur *Porrocæcum pastinacæ* (Rudolphi). Inconstance et variabilité du cæcum intestinal. — Girard (G.). Hémoculture et bactériémie dans l'infection pesteuse. — Grenier (P.). Observations biologiques sur *Simulium costatum* Fried. — Heim de Balsac (H.). Faits intéressant la pathologie et l'hygiène relevés au cours d'une mission d'exploration dans l'extrême Sud Marocain. — Martin (R.), Le Roy, Sureau (B.), Babouot (P.), Bourcart (N.). Un nouveau cas de distomatose hépatique; diagnostic précoce par le tubage duodénal. — Pirot (R.) et Bougain (M.). L'infection latente résiduelle cérébrale chez le cobaye au cours des récurrentes à *Spirochæta persica.* — Pirot (R.) et Bourgain (M.). Perte du pouvoir infectant d'*Ornithodorus Tholozani* infecté congénitalement par *Spirochæta persica* au stade nymphal.

DÉMONSTRATION D'UNE MÉTHODE RAPIDE PERMETTANT LA SÉPARATION DES RICKETTSIES DES TISSUS ET DES BACTÉRIES ACIDO-RÉSISTANTES

Par Paul GIROUD, Mme M.-L. GIROUD et M. MEUNIER (*)

Dans l'étude des fièvres exanthématiques il est parfois difficile de mettre en évidence ou d'isoler les éléments pathogènes qui, comme on le sait, ne cultivent que dans les tissus. La méthode employée habituellement pour séparer ces éléments des cellules est celle des centrifugations fractionnées. Ce procédé nécessite des centrifugations courtes, rapides et répétées. Il est long et ne permet pas toujours de séparer les éléments virulents de tous les débris cellulaires. Même en partant de l'intestin du pou qui est habituellement bourré de parasites, il est difficile d'avoir des suspensions pures.

C'est pourquoi nous avons cherché à obtenir de meilleurs résultats par d'autres techniques.

Mousses. — Nous nous sommes servis pour les obtenir de l'appareil décrit par Dognon et d'un turbo-agitateur. Nous avons travaillé soit sans adjonction de réactifs « moussants », soit avec des

(*) Séance du 10 novembre 1943.

produits de ce type (huile de pin, flotol, etc...) habituellement employés pour la flottation des minerais.

Nous n'avons pas jusqu'à présent obtenu de résultats intéressants, les rickettsies pouvant être mélangées avec la mousse des premières minutes ou avec le liquide résiduel sans s'y trouver du reste à l'état pur.

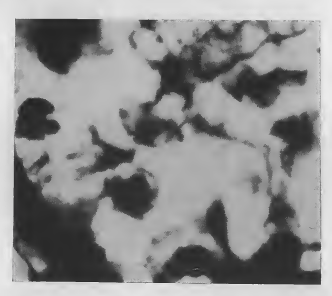


Photo P. JEANTET.

Fig. 1. — Tissu pulmonaire de lapin broyé et avant tout traitement. Les rickettsies sont difficilement visibles (lapin infecté par voie tracheale avec des rickettsies du typhus épidémique). Gr. : 2.000 diam.

Emulsions. — Si l'on agite, pendant quelques minutes, un broyage de poumon infecté de rickettsies, avec des huiles différentes ou des dérivés terpéniques dans des proportions données, on constate que les débris cellulaires sont retenus dans l'émulsion et que les rickettsies se collectent dans le liquide sous-jacent, où elles se trouvent à l'état pur. De plus lorsqu'on dépose une goutte de liquide sur une lame ces éléments se localisent à son pourtour, ce qui facilite encore leur recherche. Nous nous sommes servis pour ces essais d'huile de paraffine, d'arachide et surtout d'huile de pin, de térébenthine et de terpinolène birectifié.

Nous avons aussi pu mettre en évidence quelques rares rickettsies dans du tissu pulmonaire même après 15 centrifugations fractionnées (1). Comme ces tissus conservent un pouvoir antigé-

(1) P. GIROUD. *C. R. Soc. de Biol.*, 1943, t. 137, p. 271.

nique équivalent à celui de notre vaccin habituel, nous avions conclu avec toute vraisemblance au pouvoir antigénique propre du tissu.

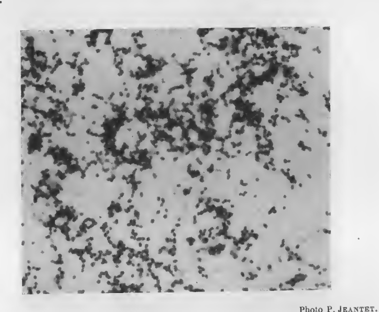


Photo P. JEANTET.

Fig. 2. — Le même produit après traitement. Séparation des rickettsies et des tissus (liquide sous-jacent à l'émulsion ne contenant que des rickettsies). Gr. : 2.000 diam.

Essai de séparation des rickettsies et des bactéries. — En voyant que la séparation entre les rickettsies et les tissus se faisait si facilement, nous nous sommes demandés si cette technique ne pourrait pas nous permettre d'isoler les rickettsies des bactéries. Nous avons constaté que l'on ne peut pas séparer les rickettsies des bactéries Gram-négatives ou Gram-positives. Les bactéries, comme les rickettsies, se collectent dans le liquide sous-jacent; par contre les bacilles acido-résistants (B. tuberculeux, paratuberculeux, B. de STEPHANSKY ou même des souches de paratuberculeux non acido-résistantes) sont toujours retenus dans l'émulsion, même si on les ajoute à doses massives au produit examiné.

Cette technique permet une détection simple et rapide des éléments du groupe des rickettsies. Elle pourrait être envisagée pour tous les éléments pathogènes de ce groupe qui s'avèrent de plus en plus nombreux et qui sont parfois difficiles à mettre en évidence.

LES ACCIDENTS SECONDAIRES CUTANÉS DU PIAN ROSÉOLE. PIANIDES. PIANOMES

Par R. MONTEL (*)

Les manifestations secondaires du pian ont été décrites par de nombreux auteurs mais aucune étude d'ensemble n'en a été faite. Une grande confusion règne encore dans la terminologie et la chronologie de ces lésions, elle est une cause d'erreur dans l'attribution des images histo-pathologiques à telle ou telle sorte de lésions baptisées de noms différents suivant les auteurs. Il est nécessaire sur ce point de mettre d'accord les idées et les mots. Il importe, en effet au plus haut point, de déterminer d'une façon définitive la correspondance exacte entre le terme clinique qui désigne une lésion et l'image histo-pathologique de cette lésion. On évitera ainsi de nombreuses erreurs et discussions qui trouvent un stérile aliment dans une terminologie vague modifiée par chaque observateur.

Ces considérations ont motivé la présente étude qui a pour but de définir, en les décrivant, les diverses lésions secondaires du pian et de leur attribuer des dénominations précises.

Le chancre pianique, lésion *primaire* d'inoculation, que j'ai décrit en 1928 et en 1936 (ce *Bull.*), et qui précède les manifestations secondaires du pian, ne rentre pas dans le cadre de ce travail, je n'en fais mention que pour mémoire.

J'étudierai les lésions secondaires du pian sous quatre titres différents :

1° La roséole pianique ;

2° Les pianides ;

3° Lésions secondaires des muqueuses ;

4° Les pianomes ou frambœsias.

1° *Roséole pianique.* — Par suite de la pigmentation cutanée normale existant dans les races humaines ordinairement atteintes par la maladie, la roséole pianique, essentiellement fugace, est, la plupart du temps, très difficile à déceler, elle est méconnue ou passe inaperçue. Ceci explique que de nombreux auteurs n'en font pas mention et que d'autres la nient.

Son existence ne fait cependant pas, pour moi, le moindre doute ; j'ai pu la constater, à diverses reprises, sur des Annamites de Cochinchine dont certains ont une peau à peine bistrée. Elle a été particulièrement nette chez un enfant annamite de 12 mois à peau

(*) Séance du 10 novembre 1943.

claire (voir ce *Bull.*, 1936, fig. 1), elle coexistait avec un chancre pianique (tréponèmes nombreux) de l'avant-bras et on peut la reconnaître sur la photographie. Je l'ai observée nettement chez quatre pianiques, SCHUFFNER l'a observée chez 4 o/o des pianiques, HENGELLER rarement; pour DA SILVA ARAUJO elle est probablement beaucoup plus fréquente qu'on ne le pense, c'est aussi mon avis. A. DEGORCE l'aurait constatée 5 fois au Tonkin, il a publié un cas de pian avec roséole papuleuse, elle coexistait avec une éruption généralisée de papillomes (pianomes).

La chronologie de la roséole est assez difficile à fixer. Cet exanthème ne frappe pas l'attention de nos malades ignorants, il passe souvent inaperçu et c'est le médecin, consulté pour un chancre ou pour une éruption généralisée, qui le découvre. Il survient généralement une vingtaine de jours après le chancre.

2° *Pianides ou frambœsides.* — Je désigne par ce terme tous les accidents secondaires du pian (exception faite de la roséole et du pianome ou frambœsia) qui apparaissent, en général, dans la période qui s'écoule entre la roséole et l'éruption généralisée de pianomes. Les pianides peuvent coexister avec cette éruption mais elles la précèdent toujours.

A) *Pianides circinées, furfuracées, pityriasiformes, lichénoïdes.* — Constituées, au début, par de simples macules ou plaques dépigmentées à desquamation farineuse, elles se couvrent, par la suite, de nombreuses petites élevures coniques, folliculaires, kératosiques (chair de poule pianique, aspect ansérin (MONTEL), aspect de kératose pilaire, de râpe à muscade (CASTELLANI)), de couleur chamois clair, rudes au toucher, grosses comme une tête d'épingle. Ces papulettes sont agminées en groupes serrés de forme arrondie (v. ce *Bull.*, 1928, fig. VIII A) ou serpigineuses circinées en bandes ou en anneaux plus ou moins complets (v. ce *Bull.*, 1928, fig. VIII A), elles sont pityriasiformes et s'accompagnent d'une desquamation furfuracée, farineuse et d'une dépigmentation nette de la peau à leur niveau; certaines d'entre elles rappellent l'aspect du *lichen spinulosus* ou de l'ichtyose hystrix (v. A. JOYEUX et F. SICÉ. *Médecine Coloniale*, Art. Pian, fig. 120, p. 589).

L'immense majorité de ces lésions élémentaires innombrables ne dépasse pas ce stade et guérit spontanément. Si on examine à la loupe certains éléments un peu plus volumineux et plus évolués on voit qu'ils sont constitués par de minuscules papulo-pustulettes surmontées d'une microscopique concrétion mellicérique. Ce sont là des « pianomes en miniature » qui pourront évoluer jusqu'à la frambœsia ou pianome typique pendant que les autres éléments du même placard, infiniment plus nombreux, régresseront spontanément.

Toutes ces lésions sont prurigineuses, elles se localisent de préférence sur le tronc.

En ce qui concerne l'histo-pathologie de ces lésions je renvoie à une de mes communications antérieures où elle est discutée en détail (ce *Bull.*, oct. 1943). Je rappelle simplement que l'image histologique peut être comparée à celle d'une papule syphilitique dont l'infiltrat serait très peu abondant et diffère essentiellement de ce que l'on voit dans le chancre pianique et dans le pianome.

B) *Pianides papuleuses.* — Chez certains pianiques j'ai observé, à la même période, une éruption papuleuse et, quelquefois même, papulo-tuberculeuse à éléments isolés ou agminés en placards arrondis ou circinés disséminés sur toute la surface du tronc; ces papules ont la dimension d'une lentille à un gros pois, elles surplombent nettement le plan cutané mais à leur niveau la peau est normale, elles donnent au toucher la sensation d'infiltration, elles sont de coloration chamois un peu cuivrée.

L'immense majorité de ces papules régressera spontanément, une infime minorité s'entourera d'une collerette de Biett, évoluera vers la papulo-pustule surmontée d'une croûte et par la suite vers le papillome typique : pianome ou frambœsia. Elles sont prurigineuses.

C) *Desquamations palmaires et plantaires en aires circulaires, pianides érythémato et papulo-squameuses palmo-plantaires.* — Elles apparaissent pendant la même période que les précédentes mais surtout immédiatement après la roséole. Elles se caractérisent par des *desquamations en aires rigoureusement circulaires* de 1 à 2 cm. de diamètre, elles sont limitées à l'extérieur par une très fine collerette de desquamation à peine visible et qui n'apparaît souvent qu'à la faveur d'un dépôt linéaire de poussière ou de crasse à la limite de l'épiderme desquamé et sous forme d'une petite ligne noirâtre fine comme un cheveu en cercle *régulier*, la surface du cercle inscrit peut être légèrement érythémateuse, mais pas toujours; elle est quelquefois centrée par une minuscule concrétion cornée.

Ces cercles parfaits de desquamation en aires peuvent se couper suivant diverses incidences et donner lieu à de curieuses figures géométriques circinées. Leur squame limite ne peut se comparer à une collerette de Biett; elle n'a pas de largeur, c'est une simple *ligne* circonscrivant l'aire de desquamation épidermique. Ces pianides circulaires sont surtout nettes chez les enfants à peau fine.

On observe aussi à la paume des mains, à une période un peu plus avancée, des plaques squameuses ressemblant aux syphilides papulo-squameuses périorificielles et des plaques érythémato-squameuses

psoriasiformes rappelant par leur aspect l'eczéma nummulaire, il ne m'a pas été donné d'observer nettement la filiation entre ces dernières lésions et les desquamations en aires circulaires mais elle me paraît admissible.

On peut se demander si toutes ces lésions ne seraient pas susceptibles d'évoluer vers les kératoses palmaires ponctuées (clavos) si fréquentes à la période secondo-tertiaire du pian.

D) *Pianides plantaires hyperkératosiques et trichophytoïdes.* — Chez les nourrissons on peut constater, à la plante des pieds, des lésions identiques à celles que je viens de décrire à la paume des mains. Chez les adultes, qui marchent pieds nus, les lésions secondaires ont un aspect trichophytoïde, elles siègent électivement aux talons antérieur et postérieur mais ne respectent aucune partie de la plante du pied, de forme irrégulièrement arrondie ou serpigineuse avec un aspect vermoulu, « mangé aux mites » de la corne plantaire et desquamation périphérique avec hyperkératose, ces lésions débutent vraisemblablement par des lésions érythémato-squameuses analogues à celles que j'ai décrites aux paumes des mains mais leur aspect est modifié par la kératose physiologique plantaire. Elles se compliquent, par la suite, de fissures, de rhagades entre les lèvres desquelles apparaissent des pianomes déformés, aplatis et très douloureux. Je pense qu'elles aussi peuvent évoluer à la période secondo-tertiaire dans le sens des kératoses ponctuées (clavos) et des hyperkératoses plantaires (v. fig. 1, 2, 3, 4, 5).

3° *Lésions secondaires des muqueuses.* — Van Nitsen les observe, au Congo belge, dans 10 o/o des cas. Castellani signale des frambœsias à la base de la langue et, sur les muqueuses, des plaques semblables à la leucoplasie syphilitique.

Noël en 1921 observe une centaine de cas de pian des muqueuses; il les décrivait ainsi : « Les lésions siègent le plus souvent sur le bord postérieur des lèvres, leur surface est légèrement mamelonnée, finement granuleuse, de couleur blanchâtre, nacrée, parfois gris jaunâtre ou rose très pâle avec, à la loupe, un très fin piqueté rouge ou, au contraire, un piqueté blanc fin et très serré sur fond rouge. Les bords sont nettement limités, sortant directement de la muqueuse saine sans auréole congestive (relief 1 à 2 mm.) l'aspect papillomateux est très net, les lésions prennent l'empreinte des dents et, dans les espaces interdentaires, il existe une crête papillomateuse. »

Degorce en 1912-1914 (Tonkin) a observé des lésions de la muqueuse buccale surtout chez l'enfant. Il a vu des ulcérations superficielles à fond blanc grisâtre et à contour irrégulier, des lésions saillantes d'un blanc très franc, non ulcérées; certaines formant une saillie en chou-fleur très marquée. Elles siègent, avec



Fig. 1. — Pianides plantaires. Desquamations en aires circulaires ou circinées nigricantes avec hyperkératose centrale et fine squame périphérique.



Fig. 2. — Pianides plantaires squameuses circinées, trichophytoïdes avec début de fissuration hyperkératosique au talon antérieur gauche.

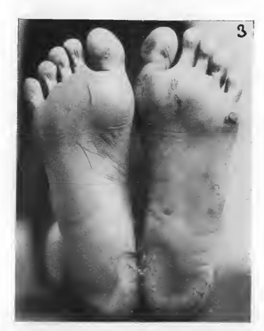


Fig. 3. — Pianides plantaires. Kératose ponctuée, vermoulure à gauche, fissuration à droite. Hyperkératose desquamante des deux talons. Pianome plantaire au-dessus du 5e orteil gauche.



Fig. 4. — Hyperkératose avec exfoliation en aires (clavos), fissuration.

prédilection, sur la langue. Très rarement on peut observer des lésions des amygdales et des piliers du voile.

D'une façon générale, il semble bien qu'il n'y a pas de pian des muqueuses sans coïncidence de pian orificiel. Mais ce point n'est pas définitivement acquis et nécessite de nouvelles recherches.

4° *Pianomes ou frambœsias.* — Je désigne par ces mots les lésions papillomateuses végétantes plus ou moins suintantes non desquamantes qui constituent la lésion caractéristique de la maladie. J'en distingue plusieurs formes :

a) Pianomes de pianomisation du chancre ;

b) Pianomes résultant de la transformation de pianides ;

c) Pianomes éruptifs de généralisation du pian ;

d) Pianomes confluents, pianomes figurés policycliques, condylomes pianiques.



Fig. 5. — Hyperkératose avec exfoliation trichophytoïde, vermoulure aspect : mangé aux mites.

a) *Pianomes de pianomisation du chancre pianique.* — Il n'est pas rare de voir les premiers pianomes apparaître sur les bords du chancre pianique (lésions arciformes) ou à sa proximité immédiate. Les parties du chancre envahies par des pianomes deviennent

papillomateuses, végétantes. *J'ai souvent constaté que la pianomisation du chancre correspondait à un processus de guérison de cette lésion.* Il se forme entre ces groupes de pianomes empiétant sur le chancre des ponts cicatriciels chéloïdiens qui confluent, étouffent les papillomes et amènent la cicatrisation de l'ulcération par sclérose cicatricielle (v. fig. VII A et VII B, ce *Bull.*, 1928).

Les pianomes qui naissent à proximité du chancre semblent dus à un transport de germes de proche en proche soit par les espaces lymphatiques cutanés, soit par semis dus au grattage (excoriations), ils ne paraissent pas d'origine hématogène. Il n'y a aucun synchronisme dans leur apparition, on en voit de tous les âges.

b) *Pianomes résultant de la transformation de pianides.* — Ils résultent de la transformation de certains éléments de pianides que j'ai qualifiés de « pianomes en miniature ». Ils diffèrent de l'éruption généralisée typique par un aspect en cône cutané surplombant la peau saine dont le sommet est un petit cratère ulcéré recouvert ou non d'une croûtelle. Ces éléments peuvent guérir spontanément à ce stade ou se transformer en pianomes papillomateux typiques, leurs dimensions varient de la taille d'un grain de mil à celle d'un pois chiche (pianome typique). Là encore on n'observe aucun synchronisme dans leur apparition.

c) *Pianomes éruptifs de généralisation, frambœsias, papillomes caractéristiques du pian.* — Ils apparaîtraient vers la 10e ou la 15e semaine après l'inoculation (O. Schobl) soit en peau saine, soit sur les pianides. Ceux qui naissent en peau saine et pour lesquels je réserve le nom de *pianomes éruptifs typiques* (*frambœsias*) sont généralisés d'emblée, ils débutent par une petite vésico-pustule surmontée d'une croûte mellicérique ; sous cette croûte, on perçoit déjà, à la loupe, un aspect velvétique en dôme rosé papillomateux. Peu à peu les papillomes croissent pour former un élément arrondi ou hémisphérique (aspect de framboise), cet élément suintant, et qui saigne facilement, se recouvre d'une croûte papyracée brune ou noirâtre, il atteint en moyenne la taille d'un gros pois chiche. Autour de sa base d'implantation, la peau, nettement arrêtée sans cône ni cratère, forme une circonférence limite continue plus petite que le diamètre de l'élément lui-même et comparable à ce que l'on observe dans le botryomycome. Quand ce pianome guérit il devient brunâtre, sec, kératosique, s'affaisse et disparaît en laissant une cicatrice punctiforme à peine visible à la loupe sur une aire pigmentée, hypertrichosique sans aucune induration, ni infiltration ; à la longue la pigmentation et l'hypertrichose disparaissent et il devient presque impossible, même à la loupe, de déceler la moindre cicatrice. C'est un des points qui distingue le pianome du chancre pianique. Ce dernier laissant après lui une cicatrice nette, atro-

phique, achromique, scléreuse. Ces différences correspondent bien aux lésions histo-pathologiques que j'ai décrites : sclérose du derme dans le chancre, pas de sclérose dans le pianome ou frambœsia (V. ce *Bull.*, oct. 1943).

Dans la majorité des cas les pianomes éruptifs guérissent en 3 à 6 mois chez les enfants, 6 à 12 chez les adultes (CASTELLANI) ; dans quelques cas les pianomes durent plusieurs années avec poussées successives de nouveaux éléments.

L'éruption secondaire de pianomes typiques est généralisée à toute la surface du corps : tête et cou, tronc, membres, peu abondante sur les extrémités, souvent confluente au niveau des orifices cutanés. Autour des ongles elle peut donner des aspects de périonyxis. Cette éruption constitue le *symptôme pathognomonique* de la maladie pianique qui lui a valu le nom de frambœsia, expression inexacte dans ce sens que la framboise est mamelonnée et que le pianome est constitué par de fines végétations filamenteuses (papillomes). *L'éruption de pianomes éruptifs se fait en même temps sur tout le tégument, il y a ici un synchronisme net dans l'apparition des divers éléments.*

Toutes ces lésions sont très prurigineuses et certainement hématogènes.

C'est à cette période de généralisation que le chancre pianique évolue dans deux sens différents :

1° Il guérit par pianomisation et sclérose cicatricielle ;

2° Il se creuse ; ses tissus, bourgeonnants au début, et surplombant la peau saine, sont le siège d'une véritable fonte et font place à un ulcère torpide à bords taillés à pic, à fond sanieux qui peut persister très longtemps (ce processus évoque une analogie avec un phénomène de Koch ou d'Arthus par allergie (V. pl. VIII A et IX, ce *Bull.*, 1928).

d) *Pianomes confluents, pianomes figurés, circinés, en corymbes, condylomes pianiques.* — Ces lésions ne sont qu'une forme de l'évolution des précédentes déterminée par leur confluence et leurs localisations. Elles rappellent à s'y méprendre les syphilides végétantes, papillomateuses, hypertrophiques, les condylomes syphilitiques vulvaires ou anaux. L'humidité et la macération des plis et des orifices favorisent leur confluence par inoculation de proche en proche. Dans le pian on les observe particulièrement autour du nez, de la bouche, de l'anus, du gland et dans les grands plis. Elles peuvent former de véritables lésions « en chou-fleur » ; sur la peau normale ces pianomes peuvent confluer en donnant des lésions figurées, arciformes, circinées, en corymbes rappelant en plus volumineux et avec un aspect papillomateux et humide ce que l'on a appelé les « syphilides élégantes », « annulated syphilis » (GIL-

CHRIST) et « ringworm yaws, horse show yaws » (O. SCHOBL). Chez un vieillard j'ai observé un aspect spécial de ces lésions circinées, elles étaient sèches et donnaient lieu à une desquamation micacée analogue à celle du psoriasis (V. pl. IX, ce *Bull.*, 1928).

Toutes les lésions secondaires que, ci-dessus, j'ai décrites ont été observées par O. SCHOBL chez *Cynomolgus philippinensis* à la suite d'inoculation à cet animal de pian humain. SCHOBL en donne de nombreuses photographies qui sont absolument superposables aux lésions secondaires du pian humain objet de ce travail.

Toutes ces lésions s'accompagnent de prurit, d'adénopathie et de phénomènes généraux : fièvre, courbatures, douleurs, etc., que je me bornerai à mentionner pour ne pas sortir du cadre de cette étude qui est limitativement dermatologique.

Cliniquement et histologiquement toutes les lésions secondaires du pian sont reliées entre elles. C'est une évolution continue : le chancre pianique peut se pianomiser, on connaît mal son début mais il est probable qu'il se fait par une papulo-pustule. La lésion élémentaire des pianides, qui est aussi une papulo-pustule, peut se développer en un pianome papillomateux et le pianome éruptif débute lui aussi par une vésico-papulo-pustule. Il n'y a donc entre toutes ces lésions que des différences d'âge et de degré. J'ai montré par ailleurs qu'elles ont, entre elles, des relations histo-pathologiques nettes (ce *Bull.*, oct. 1934). Il n'en reste pas moins vrai que chancre pianique, roséole pianique, pianides et pianomes diffèrent entre eux et s'individualisent par des aspects cliniques certains et des images histologiques quelque peu différentes.

Je pense qu'il était utile de définir et de préciser ces différences. Je me suis efforcé de donner une définition terminologique pour chacune de ces lésions. Il serait, je crois, souhaitable qu'elle soit adoptée par les différents observateurs; elle constituerait une base objective à des études histo-pathologiques plus précises que celles publiées jusqu'ici.

BIBLIOGRAPHIE

CARTRON. — *Bull. off. intern. Hyg. publ.*, mars 1937.
CASTELLANI (A.). — Frambœsia tropica : Sixth internat. Congress dermatology, New York, 1908.
CASTELLANI (A.) et CHALMERS. — *Manuel of tropical medicine.*
DEGORCE. — Le Pian. *Bull. Soc. médico-chir. Indochine*, 1912-1913-1914.
GOUGEROT (H.) et DESMONT. — La question du diagnostic du pian et de la syphilis secondaire. *Annales des mal. vén.*, 1939.
JOYEUX (A.) et SICÉ (F.). — *Précis de médecine coloniale.* Masson, Paris.
MIYAO. — Yaws lesions on mucous membranes. *Philip. J. of Sc.*, 1930.
MONTEL (R.). — Conférence sur l'évolution clinique du pian, 1928.

MONTEL (R.). — Le chancre pianique. Ce *Bull.*, 1928.
MONTEL (R.). — Le chancre pianique. Ce *Bull.*, 1936
MONTEL (R.). — Contribution à l'histo-pathologie du pian. Ce *Bull.*, 1943. Bibliographie.
NOEL (P.). — Pian des muqueuses. *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1921.
PARDO-CASTELLO (V.). — Frambœsia five hundred cases observed in Cuba. *Arch. Derm. et Syph.*, nov. 1937.
SCHOBL (Otto). — Experimental yaws in Philippine monkeys. *Philip. J. of Sc.*, march 1928.
SCHOBL (Otto), WATSON-SELLARDS (Andrew), RUFUS-LACY (G.),. — Some protean manifestation of the skin lesions of yaws. *Philip. J. of Sc.*, 1926.

PROCÉDÉ RAPIDE POUR LA RECHERCHE DES PIROPLASMES DANS LE SANG DES CHIENS SUSPECTS DE PIROPLASMOSE

Par J. BUZENAC (*)

Cette recherche est rendue nécessaire, pour préciser le diagnostic, chaque fois que les symptômes caractéristiques de la maladie (ictère, hémoglobinurie) font défaut, ou sont insuffisamment marqués, comme cela est presque toujours le cas chez les sujets récemment infectés, et chez ceux qui sont atteints des formes frustes et atypiques. Elle est indispensable, pour différencier l'anémie et l'ictère piroplasmiques de certaines anémies et ictères, toxiques et infectieux, dont le diagnostic clinique offre quelquefois de grandes difficultés.

Les piroplasmes ne sont pas visibles, à l'examen direct du sang à l'état frais, parce qu'ils sont trop petits : il faut par conséquent les colorer pour bien les mettre en évidence. La méthode panoptique la plus communément employée, celle de MAY-GRÜNWALD-GIEMSA, bien que relativement simple, demande néanmoins, pour être faite avec succès, un temps assez long, des produits que l'on se procure de plus en plus difficilement si on les veut de bonne qualité ; elle réclame, de la part de l'opérateur, une habileté qui est loin d'être négligeable. C'est plutôt une méthode de laboratoire bien outillé qu'un procédé simple pouvant être rapidement exécuté par tout praticien au cours de n'importe quel examen clinique, et dans toutes les circonstances, comme l'exige si souvent l'exercice de notre art. Le procédé que nous décrivons, consiste essentiellement à débarrasser le sang étalé sur lame de son hémoglobine, et

(*) Séance du 19 octobre 1943.

à le colorer ensuite, avec la fuchsine de ZIEHL diluée. Il n'est besoin pour cela que de deux solutions de produits courants qui se conservent très facilement, sont nécessaires et suffisantes :

1° *La solution de* RUGE.

Acide acétique pur.	1 g.
Formol du commerce à 40 o/o	2 »
Eau distillée	97 »

2° *La fuchsine de* ZIEHL *diluée.*

Fuchsine phéniquée	1 partie
Eau distillée.	3 »

Le sang, prélevé à la saphène, est étalé sur une lame très propre en une couche un peu plus épaisse que pour un examen cytologique ordinaire. Sécher à l'air.

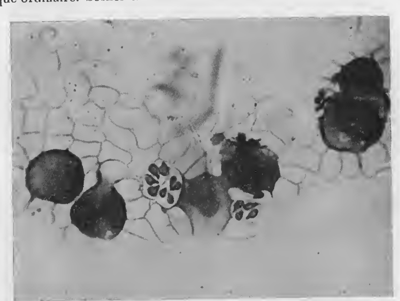


Fig. 1. — Piroplasmes colorés par la méthode à la fuchsine. Gr. : 1.000 diam.

1er TEMPS. — *Fixation :* verser quelques gouttes d'alcool-éther (alcool à 95°, 1 partie; éther, 3 parties) ; agiter vivement pour évaporer, et passer aussitôt au 2e temps ; si on attend un peu trop, ou bien si on emploie l'alcool à 95° pur comme fixateur, la dissolution de l'hémoglobine sera d'autant plus longue et difficile.

2e TEMPS. — *Déshémoglobinisation :* sur la lame tenue à la main, verser rapidement le liquide de RUGE ; laisser agir 10 à 15 secondes (sur les

préparations trop fortement fixées il faut au moins 3 à 4 minutes). Verser le liquide et laver soigneusement sous le robinet.

L'étalement a presque disparu, il ne reste plus qu'un léger dépoli à peine visible; quelquefois il a l'aspect laiteux; c'est qu'il reste trop d'hémoglobine; faire agir de nouveau la solution de Ruge jusqu'à éclaircissement suffisant.

3e temps. — *Coloration :* recouvrir de Ziehl dilué; laisser agir à froid 1 minute; laver longuement à l'eau ordinaire; sécher.

Si la préparation est réussie, on ne doit voir sur la lame qu'une trace vieux rose fané. A l'examen, les globules rouges ont disparu, il ne reste que leurs enveloppes, dont les contours déformés et juxtaposés dessinent un réseau d'alvéoles polygonales, parfois très régulières, les autres cellules sanguines sont remarquablement colorées en rose et en rouge. Les corps en poire très délicatement colorés en rose vif dans leurs moindres détails, se détachent, avec une remarquable netteté, sur le fond clair de la coque d'hématie qui les contient, et sur l'ensemble peu chargé de la préparation (fig. 1). Leur recherche en est ainsi facilitée.

PARASITISME SUPPOSÉ DU LÉPISME DU SUCRE *(LEPISMA SACCHARINA)*

Par H. HEIM DE BALSAC (*)

A la séance du 7 juillet 1943, ont été présentés des parasites supposés, qu'un sujet aurait rejetés avec mucus des fosses nasales; ils se rapportaient au banal Thysanoure : *Lepisma saccharina*, hôte si fréquent des habitations. MM. Deschiens et Roubaud ont fait remarquer que ces insectes ne pouvaient être que de pseudo-parasites, présentés par supercherie de sujets entachés de psychopathie. Leur présence, *a fortiori* leur séjour quelque peu prolongé dans les fosses nasales, ne peut sembler qu'impossible, étant donné que le Thysanoure ne se rencontre dans nos demeures que sur milieux secs (papier, sucre, débris de cuisine) auxquels il emprunte sa nourriture.

Les biotopes primitifs du Lépisme ne semblent pas avoir été recherchés. Nous les avons observés au cours d'investigations étendues sur les faunules satellites des nids d'oiseaux. Les nids abandonnés des oiseaux, à l'abri de la pluie, nids riches en détritus de toutes sortes : restes d'aliments, excréments, débris de plumes et duvets, renferment parfois des colonies nombreuses de Lépismes.

La construction de nids d'oiseaux dans les murs de nos habitations et sous les toits a fait passer les Lépismes de leur biotope primitif à nos demeures, où l'abondance de nourriture a favorisé la

(*) Séance du 13 octobre 1943.

pullulation de l'espèce, notamment aux dépens de nos substances alimentaires, des livres (papiers et reliure); au facteur alimentaire favorisant, se joignent les deux facteurs physiques : température chaude et sécheresse. Dans nos habitations, les Lépismes continuent, comme dans la nature, à manifester une xérophilie accentuée.

On la constate dans les cas suivants : nous avons fréquemment relevé ceux-ci dans les habitations (au milieu des jardins) à chambres inhabitées l'hiver. Dans ces chambres, pénètrent parfois de l'extérieur, par les joints des fenêtres, de véritables nuages de certaines Muscides, avec prédominance de *Pollenia rudis*, accompagnées d'innombrables petits Braconides. Les vitres, parfois à l'extérieur, la face interne des volets fermés, sont littéralement couvertes d'une population bruissante, qui reprend son activité dès que la température hivernale est douce, dès que les vitres sont frappées par un rayon de soleil. De nombreux cadavres de ces commensaux de l'habitation s'accumulent sur les rebords des fenêtres, sur les planchers. Les Lépismes y trouvent une provende recherchée. Dans certaines cuisines, on peut observer, la nuit venue, des Lépismes courant aux alentours des éviers, venant y chercher l'eau plus ou moins chargée des détritus du nettoyage de la vaisselle. Par ailleurs, on rencontre le même Thysanoure de la manière la plus inattendue, attiré par des substances humides.

Place-t-on dans les greniers des souricières, contenant comme appâts des fragments de lard ou de poisson salé, ces fragments, hygroscopiques par la présence du sel, fixent la vapeur d'eau atmosphérique, et présentent de ce fait une surface franchement humide. A cet état, ils sont dans certains greniers (assez ouverts pour faciliter l'accès de l'air extérieur humide) littéralement couverts de Lépismes, qui les dévorent rapidement. Il y a là attraction très nette par un aliment humide : véritable hydrotropisme.

Voici un autre fait, encore plus inattendu. Un cadavre de rat, de souris, empoisonné par toxique ou ayant succombé par ingestion d'appâts à virus, vient-il à subir la putréfaction humide, sur plancher de grenier, la planche où il repose est toute imprégnée de putrilage, résultant du travail des Asticots des différentes Muscides nécrophages (Calliphores, Lucilies, Phora...).

Dans les greniers, où sont établies des colonies parfois nombreuses de la petite Chauve-souris : Rhinolophe fer de lance (*Rhinolophus hipposideros* Bechstein), les planchers sont rapidement couverts d'une couche de guano, formée d'excréments solides, et légèrement humidifiée par les gouttes d'urine, que laissent tomber les Chauves-souris, suspendues au plafond. Ce guano de Chéiroptère nourrit une faunule, dont un des représentants est *Lepisma saccharina*. Autour de ce magma infect, les Lépismes s'assemblent, humant les jus putrides.

Enfin, nous avons relevé l'attraction constante des Lépismes par le guano, semi-liquide, formé sur les planchers des greniers (dans les localités boisées), au-dessous des nids de Frelons (*Vespa crabro*). Des volumineux nids des Hyménoptères, retombent, goutte à goutte, constamment, des déchets : pattes, ailes, débris chitineux des insectes variés (sauterelles, papillons nocturnes) que les Frelons capturent et déchiquettent sur les plateaux d'alvéoles du nid, pour constituer la pâtée larvaire ; à ces débris des victimes, s'ajoutent les déjections des centaines de larves du nid, les déjections aussi des Frelons adultes. Le tout forme un véritable guano, assez mouillé pour dessiner une large auréole humide, sur le plancher sec.

Toute une faunule guanophile (dont nous donnerons à l'occasion la composition) grouille sur le guano des Frelons : Asticots de Muscides, Staphylins adultes, larvivores, larves de Réduve masqué (*Reduvius personatus*) vivant aussi aux dépens des Asticots. A la périphérie de l'auréole humide, qui entoure le cercle de guano, abondent les Lépismes, attirés par les jus de guano.

Les faits ci-dessus relatés démontrent que les Lépismes sont attirés par les aliments humides. Nous nous garderions d'en déduire qu'ils peuvent pénétrer dans les fosses nasales, mais nous hasarderions l'hypothèse suivante : dans un local mal entretenu, des Lépismes peuvent abonder, dans les fentes des planchers, les interstices des boiseries, dans certains meubles renfermant des débris de substances alimentaires : miettes de pain, de biscuits, de sucre (ce peut être le cas d'une table de nuit).

Un malade déposerait-il, sur semblable table de nuit, son mouchoir imprégné de mucosités, il n'y aurait aucune invraisemblance à ce que quelques Lépismes s'insinuent dans les plis du mouchoir, recherchant comme aliment hydraté le mucus. Le malade, en dépliant son mouchoir, serait naturellement porté, sans supercherie, à croire que les insectes ont été expulsés par lui avec le mucus nasal.

ACTION COMPARÉE DE LA TANAISIE ET DE L'ARMOISE SUR LES FORMES LARVAIRES DE NÉMATODES PARASITES ET SAPROPHYTES

Par R. DESCHIENS (*)

La tanaisie ou « herbe aux vers », *Tanacetum vulgaris* L., espèce anthelminthique du Codex de 1866, est un vermifuge populaire, d'ailleurs utilisé dans la thérapeutique antiparasitaire médicale

(*) Séance du 13 octobre 1943.

et vétérinaire classique ; ses fleurs et ses feuilles contiennent, on le sait, de la tanacétine, de l'acide tanaisique dont l'activité serait comparable à celle de la santonine, un tannin : l'acide tanacétotannique et une essence. La tanaisie est rarement utilisée *per os* sous forme d'infusions, ou de poudre de fleurs incorporée à de la confiture ou à un julep, elle est au contraire d'un emploi assez usuel dans l'oxyurose sous la forme de lavements (infusions, décoctions), contenant 3 g. de feuilles pour 200 g. d'eau ou de suppositoires contenant de 0 g. 05 à 0 g. 10 de poudre de feuilles par cône.

L'armoise, *Artemisia vulgaris* L., qui appartient, comme la tanaisie, à la famille des Composées, s'inscrit dans les vieilles pharmacopées comme un vermifuge efficace (feuilles et racines), elle conserve cette réputation anthelminthique dans les milieux ruraux où elle est utilisée en infusions et surtout en lavements dans le traitement de l'oxyurose ; elle a été peu étudiée pharmacologiquement. Il est curieux de rapprocher l'armoise et le tabac du point de vue de leurs usages domestiques ; les feuilles préparées d'armoise, espèce très abondante comme flore adventice, se fumaient autrefois à la campagne pures ou mélangées de tabac lorsque le tabac à fumer était un produit de luxe, et ce vieil usage a été repris à la ville comme à la campagne depuis que l'usage du tabac, du fait des temps difficiles que nous connaissons, est redevenu un luxe ; le tabac, d'autre part, en lavements ou en suppositoires est un anthelminthique, comme l'armoise.

La tanaisie et l'armoise étant très communes, faciles à identifier et à récolter, constituent des anthelminthiques auxiliaires capables de rendre des services prophylactiques ou thérapeutiques en médecine humaine et vétérinaire et en phytopathologie, aussi avons-nous recherché si les décoctions et les macérations de feuilles, de tiges ou de fleurs, de ces plantes à une concentration suffisante, étaient actives vis-à-vis de certaines larves libres de Nématodes parasites des animaux domestiques et des végétaux, et comparativement vis-à-vis de Nématodes saprophytes. Nous avons étudié à cet égard : 1° les larves de 3 Strongylidés du mouton des genres *Protostrongylus (Synthetocaulus)*, *Dictyocaulus* et *Bunostomum* ; 2° les larves d'un Rhaditidé très ubiquiste parasite du blé, de la canne à sucre, de l'arachide et des Bégoniacées, *Heterodera marioni* Goodey, 1938 ; 3° les larves d'un *Rhabditis* saprophyte des déjections de lapin de garenne *R. macrocerca*.

Les décoctions et les macérations de tanaisie et d'armoise à essayer, aux concentrations qui seront indiquées ci-après, ont été mises en contact dans des verres de montre de 5 cm^3, avec 40 à 50 exemplaires, respectivement, des différentes espèces de Nématodes à éprouver, pendant un temps variant de 1 à 7 jours ; pour

chaque expérience une épreuve témoin avec 5 cm³ d'eau de fontaine a été instituée. Le test de la mort des parasites a consisté dans la constatation de leur colorabilité par une solution aqueuse d'éosine à 1 p. 100 conjointement à la disparition de leur motilité.

Tanaisie

a) *Décoction.* — 3 g. de fleurs et de tiges de tanaisie, finement divisées, mises en suspension dans 200 cm³ d'eau distillée, sont soumises à une coction de 1/2 heure à 110°, à l'autoclave ; la concentration réalisée ainsi correspond à celle des décoctions ou infusions utilisées en lavements dans l'oxyurose : l'action du décocté sur les différents Nématodes éprouvés est la suivante (tableau I) :

Tableau I

Action d'un décocté de tanaisie sur des larves de Nématodes.

Espèces éprouvées	Décoction de tanaisie 3 p. 200	Eau de fontaine
Larves de *Protostrongylus* sp.	Toutes larves mortes au 2ᵉ jour.	Toutes larves vivantes au 2ᵉ jour.
Larves de *Dictyocaulus* sp.	60 o/o des larves mortes au 2ᵉ jour.	Toutes larves vivantes au 2ᵉ jour.
Larves de *Bunostomum* sp.	Toutes larves mortes au 2ᵉ jour.	Toutes larves vivantes au 2ᵉ jour.
Larves d'*Heterodera marioni*	Toutes larves vivantes au 6ᵉ jour.	Toutes larves vivantes au 6ᵉ jour.
Rhabditis macrocerca	Accroissement de 100 o/o du nombre des Nématodes, tous vivants, au 7ᵉ jour.	60 o/o des Nématodes vivants au 7ᵉ jour.

b) *Macération.* — 10 g. de fleurs et de tiges de tanaisie finement divisées, après macération de 24 heures dans 200 cm³ d'eau distillée à 20° ont donné un macéré qui s'est montré inactif après 1 à 7 jours de contact avec des larves d'*H. marioni* et de *R. macrocerca.*

Armoise

a) *Décoction.* — 10 g. de feuilles d'armoise broyées, mises en suspension dans 200 cm³ d'eau distillée, sont soumises à une coction

de 1/2 heure à 110° à l'autoclave; le décocté obtenu a montré l'action suivante sur les Nématodes éprouvés (tableau II) :

TABLEAU II

Action d'un décocté d'armoise sur des larves de Nématodes.

Espèces éprouvées	Décoction d'armoise à 10 p. 200	Eau de fontaine
Larves de *Protostrongylus*	Toutes larves mortes en 24 heures.	Toutes larves vivantes, après 7 jours.
Larves de *Dictyocaulus* .	Toutes larves mortes en 24 heures.	Toutes larves vivantes, après 7 jours.
Larves de *Bunostomum* .	Toutes larves mortes en 24 heures.	Toutes larves vivantes, après 7 jours.
Larves d'*Heterodera marioni*	Toutes larves vivantes au 6e jour.	Toutes larves vivantes au 6e jour.
Rhabditis macrocerca . .	Accroissement du nombre des Nématodes, tous vivants au 7e jour.	50 o/o des Nématodes vivants au 7e jour.

b) *Macération*. — 10 g. de feuilles d'armoise, finement divisées, sont mises à macérer pendant 24 heures, à 20°, dans 200 cm^3 d'eau distillée; le macéré ainsi obtenu, après 1 à 7 jours de contact avec des larves d'*H. marioni* et de *R. macrocerca* s'est montré inactif vis-à-vis de celles-ci.

*
* *

Il résulte des constatations relatées dans cette note :

1° Que les décoctions de tanaisie à 3 p. 200 détruisent les larves de certains Strongylidés des genres *Protostrongylus* et *Bunostomum* en 24 à 48 heures et ont une action relative dans le même temps sur les larves de strongylidés du genre *Dictyocaulus*, ces décoctions se montrant d'autre part sans action sur des larves de Rhabditidés, parasites, du genre *Heterodera* et saprophytes, du genre *Rhabditis*.

2° Que les décoctions d'armoise à 10 o/o sont vermicides en 24 heures pour les larves de certains Strongylidés des genres *Protostrongylus*, *Dictyocaulus* et *Bunostomum* et non-vermicides pour les adultes ou les larves de certains Rhabditidés des genres *Heterodera* et *Rhabditis*.

3° Que les décoctions et les macérations de tanaisie et d'armoise aux taux respectifs de 3 p. 200 et 10 p. 200, loin de posséder des propriétés léthales pour une souche de *Rhabditis macrocerca*, par apport de principes anthelminthiques, constituent, au contraire, un bon milieu de culture pour ce Nématode, probablement en fournissant à ceux-ci des substances alimentaires solubilisées : tannins, sucres, gommes et mucilages contenus dans les tissus végétaux soumis à la coction ou à la macération. L'eau de fontaine dans les mêmes conditions ne constitue qu'un milieu de conservation médiocre.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

Discussion.

R. Montel. — Dans le parasitisme humain causé par des ténias dépourvus de tube digestif qui se nourrissent par osmose, nous avons obtenu de très bons résultats avec le Stannoxyl : 6 comprimés le matin, 6 comprimés à midi, 6 comprimés le soir pendant 3 ou 4 jours ; on donne en même temps 3 à 4 cuillerées à soupe par jour de sirop d'éther ; le parasite (*T. saginata*), est expulsé vers le 3e jour sans purgatif et sans aucun trouble pour le porteur. Si les formes larvaires dont parle M. Deschiens se nourrissent par osmose il serait intéressant de tester sur elles l'action du Stannoxyl qui nous paraît être, dans ces conditions, un excellent anthelminthique.

ÉTUDES SUR LES MOUSTIQUES DE LA CRAU (*)

IV. — FACTEURS D'ÉCLOSION DE L'ŒUF CHEZ L'*AËDES CASPIUS* PALLAS

Par E. ROUBAUD (**)

On sait par les observations déjà anciennes de C. Wesenberg-Lund (1919) (1), de S. P. James (1922) (2), Reinhard et Gutzevich (1931) (3), etc. que les œufs de l'*Aëdes caspius*, comme ceux des autres espèces d'Aëdines, sont aptes à résister au dessèchement et que leur éclosion survient après réimmersion. Mais les

(*) Séance du 10 novembre 1943.

(**) Voir ce *Bulletin* : I, XXXV, nos 1-2, pp. 14-17, 1942 ; II, XXXVI, nos 3-4, pp. 94-101 ; III, XXXVI, nos 5-6, pp. 150-154.

conditions diverses susceptibles d'influencer le développement de ces œufs ne semblent pas avoir donné lieu à des recherches très approfondies, jusqu'ici. J. F. Marshall, avec ses collaborateurs de l'Ile de Hayling, a tenté cependant de réaliser quelques expériences à ce sujet. Cet auteur relate (1938) (4) que deux facteurs associés semblent nécessaires pour permettre l'entrée en développement de l'œuf de cet *Aëdes* : l'action de l'inondation d'une part et celle d'une température favorable, de l'autre. Il remarque, en effet, que si les œufs d'*Aëdes detritus* sont susceptibles de libérer leur larve à toute époque de l'année, lorsqu'ils sont atteints par l'inondation, ceux du *caspius* n'éclosent, dans ces mêmes conditions, que lorsque l'époque de l'année est favorable. En Angleterre, l'éclosion des œufs de l'*A. caspius* n'a jamais été constatée pendant les mois de décembre à mars. Même immergés, d'une façon intermittente ou continue, ces œufs n'éclosent jamais pendant cette période, les premiers développements ne commençant qu'en avril, dans les conditions naturelles. Cependant, des œufs déposés en juillet et conservés sur papier humide jusqu'en janvier ont éclos à la température du laboratoire, à cette époque de l'année, lorsqu'ils furent immergés. La température apparaît donc au nombre des facteurs susceptibles d'influencer largement les éclosions.

Des expériences que j'ai personnellement poursuivies et dont les principaux résultats sont exposés ci-après, il apparaît résulter que si les actions de température sont effectivement susceptibles d'exercer une influence stimulante sur l'éclosion de l'œuf en diapause de cet Aëdine, elles ne le font que modérément et plutôt dans un sens contraire à celui qu'a envisagé l'auteur anglais. S'il est bien certain que le froid de l'hiver s'oppose au passage à la vie active des larves pendant la période même où il s'exerce, nos essais font, d'autre part, ressortir que ce séjour au froid exerce sur la larve en diapause dans l'œuf une influence marquée de réactivation, phénomène dont j'ai montré la grande généralité dans les processus hivernaux des insectes soumis aux conditions d'asthénobiose, et en particulier dans le cas des œufs latents des Aëdines. Par ailleurs, ce sont plutôt les variations brusques de température qui apparaissent intervenir dans l'entrée en éclosion de l'œuf du *caspius*. Cet œuf réagit irrégulièrement d'ailleurs à des influences diverses de stimulation qui rendent son éclosion habituellement capricieuse. Il semble que dans le déclanchement des grandes poussées d'éclosion explosive observées dans la nature c'est une association d'influences stimulantes diverses qui doit entrer en jeu.

I. — Action du desséchement suivi de réhydratation brusque.

Un lot d'œufs pondus le 3 juin 1942 a été fractionné dès la ponte en deux groupes, conservés à la température du laboratoire, l'un (lot A) soumis à l'action du desséchement sur papier-filtre, l'autre (lot B) maintenu en condition humide continue sur papier-filtre mouillé, préservé de la dessiccation.

Le lot A, après 9 jours de mise à sec est immergé dans l'eau de robinet, le 12 juin. Aucune éclosion ne survient du 13 au 19.

Le lot est retiré de l'eau et remis à sec pendant 6 jours. Le 26, les œufs sont immergés dans de l'eau renfermant quelques gouttes d'infusion de foin. On constate l'*éclosion d'une larve* le 27. Les autres œufs ne réagissent pas.

Les œufs du lot B, maintenus en condition humide continue jusqu'au 17 juin et soumis ensuite à des alternances d'immersion et de desséchement, du 22 au 26 juin, puis du 7 au 10 juillet, n'éclosent pas.

Dans cette expérience, la réponse des œufs à l'immersion après desséchement a été très faible et il est possible que l'unique éclosion constatée ait été influencée par le léger degré de souillure de l'eau (voir plus loin). On notera que la réponse a été entièrement nulle pour les œufs qui avaient été maintenus en milieu constamment humide depuis l'origine. Comparativement aux expériences effectuées sur l'œuf de l'*Aëdes detritus* (ce *Bulletin*, 10 mars 1943, p. 98) on voit que les réactions sont analogues, mais que ce dernier semble répondre plus aisément aux influences simples d'immersion après desséchement.

II. — Action de l'immersion brusque sur des œufs flottant à la surface de l'eau.

Une centaine d'œufs pondus le 15 novembre 1942 ont été conservés pendant près de 2 mois, en condition de flottage à la surface de l'eau du récipient de ponte, sans éclosion. Ces œufs sont immergés brusquement dans de l'eau de robinet, le 30 janvier 1943, à la température du laboratoire (16°-20° C).

Résultat : une dizaine de larves éclosent à des heures successives au cours de la journée.

Dans cette expérience, il est possible que les actions mécaniques de secouage pour provoquer l'immersion, auxquelles ont été soumis les œufs, aient influé sur l'entrée en éclosion ; cependant, le fait que les éclosions se sont succédé à intervalles de plusieurs heures au cours de la journée semble permettre d'éliminer ce dernier facteur.

III. — Action des variations de température.

Dix-sept œufs pondus le 20 octobre 1942 ont été conservés en condition de flottage à la surface de l'eau, à la température du laboratoire, depuis la ponte. Ils sont ensuite soumis au dessèchement, sur bande de papier, du 27 novembre au 12 décembre 1942.

A cette date, les œufs sont immergés dans de l'eau de robinet, à la température du laboratoire (18°-20° C) du 12 au 16 décembre. *Aucune éclosion ne survient.*

Le 16, les œufs sont portés à l'étuve à 25° C pendant 24 heures : *aucune éclosion.*

Le 17, les œufs sont reportés à la température du laboratoire : on constate, le 18, l'*éclosion de deux larves* dans le lot.

Le 19, les œufs restants, non éclos, sont soumis à une nouvelle période de dessèchement jusqu'au 16 janvier 1943, puis remis dans l'eau à cette date. Dans la journée on ne constate pas d'éclosion.

Les œufs sont portés pour la nuit à l'étuve (25° C). On note, le 17, *deux larves écloses*, et *une troisième* le 18.

Les œufs restants sont soumis à de nouvelles tentatives de dessèchement et de rehydratation ultérieure sans résultats, bien que renfermant des larves viables.

2e essai. — Six œufs conservés en air à 80/100 d'humidité, depuis le 19-1-43, à température du laboratoire, sont immergés dans de l'eau à la température du laboratoire. Aucune éclosion jusqu'au 21. A cette date les œufs sont portés à 25° C. On note, 5 heures plus tard, *deux éclosions* et *une troisième* après 24 heures.

IV. — Action de la souillure de l'eau.

Des œufs d'*Aëdes caspius* provenant du lot précédent du 15 novembre, n'ayant pas réagi à l'immersion brusque dans l'eau de robinet (Expér. II), sont soumis à une nouvelle période de mise à sec à la température du laboratoire, du 7 février au 11 mars 1943. A la date du 11 mars, ces œufs sont fractionnés en deux lots, à la température du laboratoire, l'un d'une soixantaine d'œufs immergés dans l'eau de robinet, l'autre (40 œufs) dans de l'eau renfermant quelques gouttes d'infusion de foin. Aucune éclosion ne survient les 12 et 13 mars dans chacun des lots.

Le 13 mars, on ajoute à l'eau de chaque groupe une pincée de farine de Soja destinée à provoquer une forte pullulation bactérienne. Le liquide devient trouble. On note le 14, *treize larves écloses* dans le premier lot, *deux larves* dans le second lot.

Le 16 mars, dans le premier lot on constate encore une *vingtaine d'éclosions* et, le 22, *trois éclosions* dans le second lot.

2e essai. — Le 13 mars, 8 œufs conservés à sec depuis le 14 janvier 1943, après avoir subi sans résultat l'action de l'immersion en eau de robinet, sont soumis à une nouvelle immersion à la tempéra ure du laboratoire, également dans l'eau de robinet. *Aucune éclosion jusqu'au 21 mars.* A cette date on ajoute une pincée de poudre de Soja ; le lendemain 22, on note *trois éclosions.*

3e essai. — Quatre œufs n'ayant pas réagi aux expériences de variations de température précédentes (III) ont été remis à sec pendant

un mois à partir du 10 février 1943. Ils sont immergés à nouveau dans l'eau de robinet le 11, à température du laboratoire : *aucune éclosion*. On ajoute, le 13 mars, un peu de poudre de Soja à l'eau : on note le 15 *une éclosion*.

V. — Action favorisante de l'hibernation au froid sur la réactivation.

Le 14 janvier 1943, 18 œufs ayant subi depuis environ 1 mois 1/2 (27 novembre), en condition de flottage sur l'eau, l'action du froid extérieur à Paris (*) et un lot témoin de 12 œufs de la même ponte, ayant été conservés dans les mêmes conditions, à température du laboratoire, sans hibernation au froid, sont immergés dans de l'eau de robinet et placés à l'étuve à 25° C. *Aucune éclosion* ne survient, sous cette influence thermique seule, dans aucun des lots, du 14 au 18 janvier. Le 18 janvier, on ajoute à chaque lot la même quantité d'eau souillée par de la farine de Soja. On note pour le lot ayant hiberné : *deux éclosions* le 19, *une troisième éclosion* le 20, *une quatrième* le 21 ; pour le lot n'ayant pas hiberné, *aucune éclosion* n'est constatée.

Les deux lots sont remis le 21 à température du laboratoire. On note le 22, pour le lot ayant hiberné, *quatorze nouvelles éclosions*, et pour le lot n'ayant pas hiberné *quatre éclosions*.

Toutes les larves du lot ayant hiberné au froid ont ainsi réagi à l'éclosion sous l'influence de l'eau souillée, combinée ou non à celle des variations thermiques, alors que quatre seulement, sur douze, dans le deuxième lot n'ayant pas hiberné, ont réagi à ces influences. Des essais ultérieurs de réactivation des œufs restants de ce dernier lot, poursuivis jusqu'au 29 janvier, sont demeurés sans résultat.

Cette expérience met en évidence l'influence favorisante du froid hibernal sur la réactivation ultérieure des larves en diapause dans l'œuf. Ces larves ont réagi plus facilement que les larves n'ayant pas hiberné au froid du dehors, à l'action stimulante des facteurs réactivants, bactériens ou thermiques.

Différents essais ont été également effectués dans le but de reconnaître l'influence possible de l'eau salée sur le déterminisme de l'éclosion. Des lots d'œufs ont été soumis à l'immersion comparée dans de l'eau provenant des gîtes salés naturels et dans l'eau douce : ces essais sont demeurés sans résultat. Aucune éclosion n'a été constatée soit en eau salée, soit en eau douce au cours de ces essais.

Conclusions

Il résulte de ces expériences, que les œufs d'*Aëdes caspius* sont assez difficilement réactivables, quoique susceptibles, comme les œufs latents des Stégomyies, de réagir par l'éclosion à des influen-

(*) Au voisinage de 0° C à certains jours. En moyenne 8° à 10° C.

ces stimulantes diverses. Les excitations physiques habituelles : immersion brusque consécutive au dessèchement, ou variations thermiques sont aptes à exercer une certaine influence sur l'éclosion, mais, à vrai dire assez faible, lorsqu'elles ne sont pas associées à un autre facteur plus actif. Cette action des facteurs physiques simples est certainement beaucoup moins marquée pour cet œuf que pour ceux d'autres espèces d'Aëdines, comme le *Stegomyia*. L'action stimulante qui paraît exercer les effets les plus favorables sur l'éclosion de l'œuf du *caspius* est celle de la souillure des eaux par des éléments organiques favorisant les fermentations microbiennes. On retrouve ici la même curieuse susceptibilité qui a été mise en évidence par Bacot pour l'œuf de l'*Aëdes ægypti* et que j'ai pu confirmer (1929) (5). Elle explique que les poussées de développement explosives intenses de l'*Aëdes caspius*, observées dans les conditions naturelles, se constatent toujours dans des eaux riches en matières organiques.

Les essais réalisés sur des œufs ayant subi pendant plus d'un mois l'action des basses températures du dehors, pendant l'hiver à Paris, font ressortir, d'autre part, une réponse nettement plus facile de ces œufs aux influences stimulantes provoquées par les actions précédentes. Ainsi se confirme l'action favorable de la conservation à température peu élevée des œufs de l'Aëdine et, par suite, de l'hibernation de l'espèce à l'état d'œuf, dans la reprise ultérieure de l'activité évolutive printanière.

L'association de plusieurs facteurs stimulants de l'éclosion aboutit à des effets plus marqués que l'action de facteurs isolés. Dans le laboratoire, comme dans la nature, les éclosions massives de l'Aëdine paraissent résulter de l'intervention d'influences stimulantes multiples.

Institut Pasteur.

Bibliographie

Travaux cités dans le texte :

(1) Wesenberg-Lund (C.). — Contributions to the Biology of the Danish Culicidæ. *Mém. Acad. R. Sci. et Lettres*, Copenhague, Sec. Sci., 8th Ser., VII.

(2) James (S. P.). — Notes on the eggs of Culicine Mosquitoes found in England. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XVI, nos 5-6, pp. 267-269. Londres, 1922.

(3) Reinhard (L. V.) et Gutzevich (A. V.). — Notes sur l'écologie des Moustiques (en russe). *Mag. Parasit. Mus. Zool. Acad. Sc. U. R. S. S.*, II, pp. 119-134. Leningrad, 1931.

(4) Marshall (J. F.). — The British Mosquitoes. Londres (British Museum), 1938.

(5) Roubaud (E.). — Recherches biologiques sur le moustique de la fièvre jaune. Facteurs d'inertie et influences réactivantes du développement. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLIII, sept. 1929.

ÉTUDES SUR LES MOUSTIQUES DE LA CRAU (*)
V. — L'*AËDES CASPIUS*

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD (**).

De tous les moustiques rencontrés dans la Crau et que nous pouvons chiffrer d'après l'état actuel des investigations, à une dizaine d'espèces au minimum, l'*Aëdes caspius* représente certainement l'espèce dominante, tant par son abondance que par la généralisation de son infestation, dans toute la région.

Partout, en été, lorsque le temps est favorable, c'est-à-dire surtout en l'absence de vent, on est exposé à subir les attaques de cet Aëdine agressif et vorace, toutes les fois que l'on pénètre sous les ombrages humides ou que l'on s'approche des rives des étangs peuplées de roseaux. Non seulement ce moustique est abondant sur le littoral, dans la région des salines de Fos-sur-Mer, mais on le rencontre également au bord de l'étang de Berre et de l'étang de l'Olivier, comme au voisinage de toutes les nappes d'eau douce de l'intérieur de la Crau : étang des Aulnes, étang d'Entressen, marais des Chanoines, etc., ainsi que dans les parties boisées des domaines de Pernes, d'Amphoux, de Vergières, de la route de Miramas à Arles, etc... Dans cette dernière ville même l'*Aëdes caspius* a été capturé attaquant l'homme dans différents quartiers, notamment au Jardin public. C'est contre les invasions massives de ce moustique, à certaines périodes de l'année, que certains immeubles doivent être protégés par des grillages métalliques, notamment dans les parties de la ville qui avoisinent les bords du Rhône. Ce moustique constitue donc pour la Crau tout entière, comme d'ailleurs pour la Camargue et par suite la majeure partie du delta du Rhône, un fléau réel, tant dans les agglomérations citadines que dans la campagne, bien qu'il ne s'aventure pas volontiers loin des lieux humides et ne pénètre qu'assez exceptionnellement dans les habitations.

Lieux de développement. Gîtes salés et gîtes d'eau douce. — Il est bien connu que l'*Aëdes caspius*, moustique doué d'un vaste répartition géographique allant des côtes de l'Europe au désert de Gobi et au Punjab, fréquente surtout à l'état larvaire les eaux salées, où on le rencontre le plus souvent en compagnie de l'*Aëdes detritus*, mais qu'il peut aussi, exceptionnellement, se développer en eau douce, loin des régions côtières. Le nombre des stations d'eau douce du moustique serait relativement plus élevé si des

(*) Voir ce *Bulletin* : I, XXXV, nos 1-2, pp. 14-17, 1942 ; II, XXXVI, nos 3-4, pp. 99-101 ; III, XXXVI, nos 5-6, pp. 150-154.
(**) Séance du 10 novembre 1943.

recherches attentives étaient effectuées à ce sujet. Dans bien des cas, la rencontre des ailés à l'intérieur des régions a été interprétée comme due à une dispersion par migrations de grande étendue, alors qu'elle relevait sans doute de développements locaux. C'est ainsi que la présence du *caspius* à Wimbledon, dans le Surrey, ainsi que le relate J. F. MARSHALL (1938) (1) a été, jusqu'en 1928, considérée comme le résultat des déplacements des ailés provenant des régions côtières; cette manière de voir a prévalu jusqu'à ce que les larves aient été rencontrées, en nombre énorme sur place, dans certains gîtes d'eau douce. Le même auteur fait mention, dans le récent ouvrage qu'il a consacré aux Culicides britanniques, de cinq stations ou localités de l'intérieur de l'Angleterre où l'existence de l'*A. caspius* a été relevée. A ces cinq stations il faut ajouter celle que E. E. AUSTEN avait déjà signalée en 1899 (Camberwell, près de Londres).

Des stationnements ou gîtes d'eau douce du *caspius* ont été signalés également en Allemagne (Spreewald, T. PEUS, 1932 (2); région du Rhin, V. SCHUCKMANN et T. PEUS, 1934 (3)), en Ukraine (REINHARD et A. V. GUTZEVICH, 1931 (4)), en Egypte (K. COMYN, 1927 (5)), etc.

En France, le *caspius* est signalé particulièrement comme moustique littoral (SÉGUY (6), sur les côtes de l'Ouest et de la Méditerranée et J. L. LEGENDRE (7) dans la Charente-maritime). Pourtant M. LANGERON l'a capturé en 1926 à Bourg-la-Reine, et récemment J. CALLOT et DAO-VAN-TY (1943) (8) relèvent l'existence d'un gîte d'*Aëdes caspius* à Achères (*).

Les observations que nous avons pu faire dans la Crau démontrent effectivement la très grande importance des développements du moustique en eau douce, dans toute la Crau centrale, et permettent d'expliquer la généralisation de l'infestation, sans qu'il soit besoin de faire appel, pour interpréter la densité des peuplements de l'intérieur, à un apport constant, par migrations de vaste étendue, des ailés développés dans les régions côtières.

C'est ainsi qu'en avril-mai 1942, des larves et nymphes d'*Aëdes caspius* ont été rencontrées dans les collections d'eau pluviale des bords de route, dans la région du Marais des Chanoines, dans celles de Pernes et de Vergières en pleine Crau centrale. Ces larves furent

(*) Au cours de prospections réalisées pour la ligue anti-moustiques d'Herblay, il y a une dizaine d'années, j'avais également recueilli un grand nombre de larves d'*Aëdes caspius* dans une mare, au voisinage d'un champ d'entraînement, dans la région mentionnée par ces auteurs (Achères, Maisons-Laffitte). J'avais tendance à considérer qu'il y avait là un stationnement accidentel, mais la constatation des deux auteurs prouve qu'il s'agit bien d'une colonie durable du *caspius* en cette région. Peut-être l'origine en doit-elle être cherchée dans un transport par batellerie de moustiques provenant de la région côtière (Basse-Seine) (E. ROUBAUD).

également recueillies sur les bords de l'étang des Aulnes, ainsi que dans plusieurs bras marécageux dépendant de l'étang d'Entressen. Un développement extraordinairement intense de moustiques ailés des deux sexes fut, à cette époque, décelé dans les halliers humides du domaine de Pernes, laissant présager l'existence de gîtes larvaires importants du moustique dans ce domaine. Il s'agissait apparemment d'une éclosion récente, car les moustiques volaient peu et les femelles ne manifestaient pas encore d'aptitudes agressives franches. Effectivement des gîtes larvaires furent décelés un peu plus tard, lors des pluies et des irrigations de la fin de septembre. Nous avons en effet constaté, le 23 septembre, l'existence de larves nombreuses de l'*Aëdes* dans deux vastes nappes d'eau stagnante développées sur plus d'une centaine de mètres, le long de chacun des fossés longeant la route de Raphèle à Fos, à 8 km. de la première localité. Ces deux nappes, étendues à droite et à gauche de la route, communiquaient l'une avec l'autre par un conduit d'évacuation transversal et prenaient naissance au déversement d'un canal d'irrigation du domaine. L'insuffisance de la pente et l'encombrement dû à la végétation avaient provoqué l'accumulation temporaire du trop-plein des eaux d'irrigation et des eaux de pluie dans ces fossés de route.

Les deux nappes stagnantes formées uniquement par des eaux douces sont apparues, à la prospection du 23 septembre 1942, tellement chargées de larves d'Aëdines que par places elles prenaient une teinte noirâtre. Ce développement ne comportait guère que des larves au dernier stade; il s'agissait donc d'une poussée massive d'éclosions datant déjà de quelques jours. Dès le 25, on pouvait constater que les ailés commençaient à faire leur apparition. Le 27, soit 4 jours après la détection du gîte, il ne demeurait plus aucune trace des deux nappes marécageuses formatrices qui s'étaient complètement asséchées. En revanche une quantité énorme de moustiques ailés nouvellement éclos parsemaient les broussailles environnantes. Ce développement explosif comprenait plusieurs espèces d'Aëdines associées à l'*Aëdes caspius*, notamment *Aëdes vexans* Meig., *Aëdes punctor* Kirby, *Aëdes communis* de Geer. L'*A. caspius* occupait en importance la deuxième place dans cette population.

Un deuxième centre explosif de développement en eau douce ayant également donné naissance à des millions du même moustique, fut aussi décelé quelques jours plus tard, le 27 septembre, dans un autre canal d'irrigation du même domaine. Là encore, la population des *caspius* issus de ces stagnations d'eau douce représentait un des éléments majeurs d'une population globale d'Aëdines, constituée par les mêmes espèces que précédemment. Malgré

la brièveté de leur existence, ces nappes intermittentes engendrées soit par des apports pluvieux brusques et massifs, soit par des irrigations mal réglées dans des terrains plats, sans écoulement, ont donné naissance en un temps très court à des invasions de moustiques d'espèces diverses, développés côte à côte et au même moment, parmi lesquels l'*Aëdes caspius* comptait comme l'un des plus importants.

Si les développements d'eau douce du *caspius* dans la Crau centrale sont considérables, ils apparaissent surtout limités à deux époques principales de l'année, le printemps et la fin de l'été, périodes qui coïncident avec de grandes précipitations pluviales. Les gîtes observés sont le plus souvent des stagnations essentiellement fugaces et temporaires, établies au niveau de faibles dépressions de terrain couvertes d'herbe et qui s'assèchent complètement en quelques jours.

Nous avons pu observer la création rapide d'un gîte d'eau douce favorable au développement du *caspius*, dans une zone où il n'en existait pas primitivement. Nous avons, en effet, relevé dans le domaine de Pernes, le 21 septembre 1942, une association de larves de *Culex hortensis*, d'*Anopheles maculipennis* et d'*Aëdes caspius* le long d'une petite voie Decauville installée pour les besoins des travaux de construction et d'aménagement entrepris par la Compagnie Nationale du Rhône. A droite et à gauche de la voie, l'emprunt de quelques pelletées de terre destinées au terrassement des travaux, avait réalisé la formation d'une sorte de petit fossé à peu près continu ou de « chambre d'emprunt », remplie d'eau à la foie par les pluies et les débordements d'irrigations. Le terrain en cause était précédemment boisé et ne renfermait point de gîtes larvaires de *caspius* sur le trajet correspondant. C'est seulement à partir de mai 1942 que des percées forestières et des abatis d'arbres et de broussailles furent réalisés, pour permettre l'aménagement et la pose de la voie ferrée. Il en résulta, en quelques semaines, la création de gîtes d'eau douce supplémentaires qui furent utilisés non seulement par l'*Aëdes caspius*, mais aussi par des espèces culicidiennes colonisant les stagnations plus ou moins permanentes. L'envahissement par le *caspius* de ces chambres d'emprunt récemment constituées, put être considéré comme en rapport avec la surabondance locale de l'infestation en ailés qui peuplaient par millions les boisements limitrophes, malgré l'absence ou la rareté des lieux de ponte naturels, au moins dans le voisinage le plus immédiat.

Les larves de l'*Aëdes caspius* peuvent se rencontrer dans des stagnations d'eau douce qui ont un certain caractère de permanence et sont soumises seulement à des variations de niveau plus

ou moins importantes : telles certaines parties des rives des étangs ou des dépressions marécageuses qui les entourent. Mais les gîtes les plus importants de la Crau intérieure sont de beaucoup des stagnations herbeuses fortuites, essentiellement fugaces, comme celles des bords de route. Ces stagnations se forment rapidement, en quelques instants, à la suite des pluies et disparaissent en quelques jours. Malgré la brièveté de leur existence ces flaques d'eau qui peuvent être aussi engendrées par des apports d'irrigations mal réglées, donnent naissance, d'une manière véritablement explosive, à une population souvent extraordinairement dense de moustiques d'espèces diverses, développés simultanément; parmi ces espèces domine presque toujours l'*Aëdes caspius.* Lorsque la population ailée issue de ces développements a pu prendre son vol, il ne demeure généralement plus aucune trace appréciable des eaux productrices. Le développement explosif de ces légions de Moustiques est ainsi subordonné à un retard de quelques heures dans l'évaporation ; il s'établit une course de vitesse entre l'évolution des larves et les progrès de l'asséchement; il n'est pas certain que dans ce conflit le moustique l'emporte toujours (*).

La Crau côtière n'obéit pas, en apparence au moins, aux mêmes conditions rythmiques saisonnières de développement des Aëdines que celles observées dans l'intérieur. Alors que dans la Crau moyenne et septentrionale le développement des *caspius* se manifeste surtout en deux périodes, l'une printanière, l'autre au début de l'automne, séparées par une phase d'inactivité estivale, le développement des moustiques qui peuplent les mares salées de la Crau littorale et dont nous avons déjà parlé dans notre étude de l'*Aëdes detritus* apparaît sensiblement continu pendant toute la période chaude. Toutes les prospections effectuées depuis le mois de mars jusqu'au début de l'automne dans les salines de Fos-sur-Mer y ont constamment révélé l'existence de larves d'*Aëdes caspius*, en même temps que d'*Aëdes detritus.* Les lieux de pullulation étaient seulement différents; ils coïncidaient ici avec l'élévation brusque du niveau des eaux dans les canaux-gîtes qui sont plus ou moins remplis en permanence, mais où la hauteur des eaux est susceptible de fluctuations importantes sous l'influence des amenées commandées par les barrages régularisant le fonctionnement des salines, ou même des précipitations pluviales. En fin septembre 1942, après des pluies, une véritable purée de très jeunes larves d'*Aëdes caspius*

(*) Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer dans la Crau, comme on le constate par exemple en Alsace dans les irrigations de prairies, de destructions larvaires massives provoquées par un asséchement trop rapide, mais le fait doit certainement aussi se produire.

fut décelée notoirement dans le canal collecteur longeant la route en bordure des salines.

Dans les mares salées du Sud de l'Angleterre le développement des *caspius* affecte une continuité analogue à celle observée à Fos-sur-mer, d'avril à novembre, ainsi que le font ressortir les observations de J. F. Marshall et de ses collaborateurs. Par contre, de son côté J. Legendre (1934) (7), dans les marais côtiers et les canaux salés de la Charente-Maritime, signale l'existence de deux ou trois poussées de développements annuelles principales, à peu près comparables à celles que nous observons dans l'intérieur de la Crau.

Comportement des ailés ; nombre des générations dans les peuplements d'eau douce. — Dans la Crau moyenne, nous l'avons dit, les femelles de l'*Aëdes caspius* peuvent être rencontrées en permanence depuis le printemps jusqu'à l'automne. Ceci ne veut pas dire que des développements larvaires correspondants se poursuivent en permanence pendant toute cette période. Les moustiques observés dans le cours de l'été sont, pour nous, des femelles issues d'éclosions printanières qui se sont dispersées un peu partout. Certains caractères biologiques permettent de différencier les moustiques déjà âgés qui continuent à se maintenir longtemps après leur période d'éclosion et se dispersent par toute la Crau, des moustiques issus d'éclosions récentes.

De juillet jusqu'en fin septembre, on ne rencontre pour ainsi dire pas, dans le peuplement extérieur à la région côtière, les mâles de l'*Aëdes caspius*, mais presque exclusivement des femelles. Ces femelles capturées en plein été, alors que les gîtes de développement ont depuis longtemps disparu, sont farouchement agressives et rendent rapidement intenables les zones qu'elles infestent. Par contre, les femelles capturées peu après les éclosions de printemps et d'automne sont beaucoup moins importunes, au point qu'il est possible d'observer de près leur comportement dans la nature, sans être extrêmement harcelé par les piqûres. Après les éclosions massives du printemps et de l'automne dans les gîtes d'eau douce de la Crau centrale, on peut observer dans les sous-bois voisins des gîtes une énorme quantité de *caspius* des deux sexes. Mélangées aux mâles, partout présents, les femelles volent et attaquent peu. Les moustiques nouvellement éclos se tiennent volontiers sur le sol, ou posés en nombre immense sur les herbes et les branches basses ; ils s'envolent sous les pas par dizaines, sans manifester d'aptitudes agressives franches.

Les expériences réalisées ci-après montrent que les femelles très agressives capturées en plein été, à une période éloignée de l'éclosion, sont aptes à une ponte rapide ; elles n'ont besoin que d'un

seul repas de sang pour mûrir leurs œufs, tandis que les femelles capturées peu après les éclosions et peu agressives doivent se nourrir de sang plusieurs fois, avant d'être aptes à déposer leur ponte.

Expérience I. — Une vingtaine d'*Aëdes caspius* femelles capturées le 21 septembre 1942, dans les halliers du domaine de Pernes, avant l'entrée en jeu des éclosions nouvelles d'automne, ont été gorgées de sang sur le bras, le lendemain de leur capture, le 22 septembre. Six jours plus tard, le 28 septembre, on constate à la dissection, chez deux d'entre elles, l'existence d'œufs mûrs dans les ovaires. Le 29 septembre, les femelles survivantes déposent leur ponte sans avoir eu à effectuer de nouvelles prises de sang.

Expérience II. — Une vingtaine de femelles d'*Aëdes caspius* capturées le 27 septembre à Pernes, au moment des naissances massives d'arrière-saison, n'ont accepté leur premier repas de sang sur le bras que le 2 octobre. Trois jours plus tard, le 5 octobre, cinq d'entre elles sont sacrifiées et examinées. On constate que le sang ingéré a été complètement absorbé, mais il n'existe encore aucun indice d'œufs en développement dans les ovaires.

Les femelles survivantes sont gorgées de sang sur le bras pour la seconde fois, le 6 octobre. Elles ne déposent encore aucune ponte.

Le 14 octobre ces moustiques piquent pour la troisième fois et se gorgent abondamment, comme aux deux précédents repas. La ponte ne survient que le 20 octobre.

Par la suite, ces femelles, après avoir évacué leurs œufs, ont pris un nouveau repas de sang le jour même, quelques heures après leur ponte. Cinq jours plus tard a lieu une nouvelle émission d'œufs sans nouveau repas. Ces femelles ont désormais acquis la propriété de mûrir leur ponte après une seule prise de sang, comme on l'observe pour les femelles d'été.

On peut conclure de ces constatations qu'après les développements massifs en eau douce, du printemps et du début de l'automne, dans la Crau de l'intérieur, un certain délai d'au moins plusieurs semaines sera nécessaire avant que les nouvelles populations de *caspius* ailés soient aptes à se reproduire. C'est donc surtout pendant le cours de l'été et ultérieurement pendant le cours de l'automne que seront déposées les pontes, alors que les développements larvaires sont suspendus. Pendant cette période de reproduction, qui semble pouvoir durer plusieurs mois, les femelles fécondées se dispersent apparemment au hasard dans toute la Crau, à plus ou moins grande distance des lieux de ponte d'eau douce qui leur ont donné naissance. Les œufs déposés en été interviendront dans les développements d'arrière-saison (fin septembre-début d'octobre), ceux des femelles issues de ces derniers constitueront la puissante réserve qui garantira, après l'hiver, les nouveaux développements du printemps de l'année suivante.

Il est donc permis de dire qu'il existe pour la Crau moyenne deux générations principales de l'Aëdine. C'est aussi ce qu'ont observé Wesenberg-Lund pour le Danemark, Peus dans la Sprée, etc. Pour la Crau côtière, nous l'avons dit, cette règle n'apparaît pas aussi stricte.

En raison de la dispersion généralisée de l'*Aëdes caspius* et de son extrême abondance, les œufs de ce moustique peuvent être considérés comme parsemant toutes les régions marécageuses de la Crau centrale et septentrionale. Les moindres dépressions de terrain, aussi bien que les grandes cuvettes de la périphérie des étangs, peuvent théoriquement concourir à l'entretien du fléau. Une infestation extrêmement dense résulte de tels développement en eau douce, soit au voisinage des grandes nappes permanentes dont le niveau s'élève au moment des crues, soit dans les flaques d'eau résiduelles des irrigations ou des nappes pluviales temporaires. Ceci n'exclut pas, au surplus, la possibilité d'une migration partielle, vers l'intérieur, des Aëdines développées dans la région côtière; mais ce peuplement d'émigration ne joue évidemment qu'un faible rôle en regard du peuplement local d'eau douce.

*Action comparée de l'eau douce et de l'eau saumâtre sur le développement des larves de l'*Aëdes caspius. — Bien que les observations relatives au développement du *caspius* dans les eaux douces soient devenues de plus en plus nombreuses, certains auteurs ont eu tendance à considérer qu'un certain degré de salure est favorable ou même nécessaire aux larves de ce moustique pour se développer. E. Moltoni (1927) (9), en Sardaigne, constate que l'*Aëdes caspius*, qui se développe dans les mares salées, peut vivre dans de l'eau d'un degré de salinité supérieur à celui de la mer et que ses larves réclament un certain degré de salure, alors que *Culex hortensis*, par exemple, ne peut se développer dans une eau renfermant plus de 10 g. de sel marin par litre. J. Legendre (1934) (7), au cours d'observations faites en Charente, note que sur douze larves du « moustique maritime » (*caspius*) placées en eau douce, neuf moururent au bout de 2 jours, les autres en une semaine. Pour G. Panzatis (1935) (10) les larves de *caspius* présentent une tolérance assez forte pour NaCl; la dose fatale serait pour ces larves de 75 o/oo, et l'optimum de développement serait observé pour une concentration en sel marin de 1 à 5 o/oo. Nous avons effectué quelques expériences dans le but de contrôler l'influence plus ou moins favorable de l'eau salée sur le développement du *caspius* et les effets possibles du développement en milieu saumâtre sur la morphologie des ailés.

Exp. — Des œufs d'*Aëdes caspius* déposés au laboratoire par des femelles de la région de Pernes, du 15 au 20 novembre 1942 ont été

conservés sans éclosion, en condition de flottage, sur de l'eau de robinet. Le 30 janvier 1943, l'immersion brusque de ces œufs et l'agitation du liquide ont provoqué l'éclosion d'un certain nombre de petites larves. Ces larves, dès l'éclosiou, ont été réparties en trois lots dans les conditions suivantes :

Lot A. — 4 larves. Milieu constitué par de l'eau de robinet renfermant une petite touffe de gazon, sur un fond de terre de jardin de 1 cm. d'épaisseur.

Lot B. — 2 larves. Milieu constitué par de l'eau de robinet renfermant une petite touffe d'herbe comme dans le lot A. Mais on ajoute chaque jour une petite quantité de macération de foin, afin d'accroître la richesse alimentaire du milieu.

Lot C. — 4 larves. Milieu constitué par de la vase et de l'eau saumâtre provenant des gîtes salés naturels de Fos-sur-Mer. Cette eau est diluée au 1/10 au début de l'expérience; mais de jour en jour de nouvelles additions de liquide naturel non dilué accroissent progressivement la concentration en sel marin qui s'élève à 26 g. 61 au litre au moment de la transformation nymphale (*).

Tous les lots sont placés à la température du laboratoire (16-20° C).

Résultats. — La croissance dans le lot *C*, qui renferme un fond de vase naturel riche en protozoaires et protophytes alimentaires, est parfaite et rapide. La première nymphe apparaît le 12 février, les autres le 13. Trois imagos (un mâle et deux femelles) éclosent le 18, une autre femelle le 19 février. *Durée de l'évolution : 19-20 jours.*

Dans le lot *B*, la croissance est également parfaite et non moins rapide. La première nymphe apparaît le 12 février, une seconde le 14. Les deux imagos obtenus (deux femelles) éclosent l'un le 16, l'autre le 19. *Durée de l'évolution : 17-20 jours.*

Dans le lot *A* où l'alimentation est moins riche que dans les autres lots, la croissance est plus ralentie et irrégulière. Une première nymphe apparaît le 13 février et le premier imago le 19. Les autres larves n'étant pas encore nymphosées le 16, on ajoute au liquide un peu de poudre de Soja comme aliment. Trois nymphes se forment le 19. Deux éclosent (deux femelles) le 20, la dernière (un mâle) éclôt le 22. *Durée de l'évolution : 17-23 jours.*

Dans les trois lots les moustiques obtenus sont comparables. Il n'a pas été constaté de différences entre les individus éclos en eau douce et ceux qui ont évolué en eau salée.

Ces expériences confirment que le développement en eau douce peut être aussi favorable pour l'*Aëdes caspius* que le développement en eau salée. Ce sont surtout les conditions alimentaires qui

(*) Il a été en effet reconnu que les larves nées dans l'eau douce et transportées brusquement peu après leur éclosion dans le liquide naturel des gîtes de Fos ne supportaient pas la concentration élevée de ce milieu. Les dosages ont été effectués par M. R. O. Prudhomme, que nous remercions ici.

semblent influer sur l'évolution plus ou moins parfaite des larves, ces dernières recherchant particulièrement des eaux fortement chargées en matières organiques.

Influence du desséchement suivi de réhydratation sur l'éclosion des œufs. — La possibilité pour l'œuf de l'*Aëdes caspius* de supporter le desséchement est bien connue depuis les observations de WESENBERG-LUNG (1920) (11) relatives aux éclosions massives de ces larves après le remplissage par les pluies de cuvettes précédemment à sec. S. P. JAMES (1922) (12) a confirmé ces observations. Cette résistance peut être assez prolongée puisque J. V. REINHARD et A. V. GUTZEVICH (1931) (4) relatent que des œufs conservés dans un réservoir d'eau, à sec depuis 18 mois, éclorent lorsqu'ils furent immergés.

D'après nos recherches, les œufs de cet Aëdine apparaissent moins sensibles que ceux de l'*Aëdes detritus* aux actions de réhydratation brusque comme stimulants de l'éclosion. La réponse d'éclosion des œufs de l'*Aëdes caspius*, lorsqu'ils sont soumis à une immersion brusque en eau pure, est généralement moins facilement obtenue que pour l'autre espèce associée. Il suffit, comme nous l'avons précédemment indiqué, d'un temps de desséchement de quelques jours pour voir, après immersion des œufs dans l'eau de robinet, apparaître de nombreuses larves d'*Aëdes detritus*, alors qu'il faut, le plus souvent, une longue période d'anhydrobiose ou de latence dans l'œuf, suivie d'inondation brusque, pour obtenir des éclosions chez l'*Aëdes caspius*.

Cette sensibilité plus grande des pontes de l'*Aëdes detritus* aux influences de réhydratation brusque permet de comprendre que les développements larvaires de cette dernière espèce sont observés d'une façon plus continue que ceux du *caspius*, dans les canaux salés de la région côtière où les deux espèces vivent associées. Il suffira d'oscillations légères du niveau des mares salées pour provoquer à de courts intervalles les stimulations nécessaires au départ des éclosions chez l'*Aëdes detritus*, tandis que les développements du *caspius* se manifesteront surtout par poussées massives séparées par d'assez longs intervalles.

Lutte contre les infestations. — Le contrôle de la formation des gîtes larvaires de l'*Aëdes caspius* et des espèces associées constitue la principale mesure qu'il soit, pour le moment, possible d'envisager. De toute première importance apparaissent à ce point de vue les mesures d'ordre hydrologique susceptibles d'assurer l'écoulement rapide et total des eaux de pluie ou d'irrigation. L'aménagement hydraulique de la Crau intéresse solidairement le point de vue agricole et la lutte contre le fléau des Aëdines. La rectification des canaux d'irrigation, la surveillance des écoulements de manière à proscrire

la collection de nappes résiduelles dans les fossés des bords de route, représentent des conditions essentielles à réaliser pour prévenir la pullulation excessive des moustiques. On s'efforcera également, par des travaux appropriés d'aménagement du terrain, de réduire les multiples dépressions du sol où l'eau de pluie a tendance à se collecter. Mais il ne faut pas se dissimuler que le grand nombre et l'extrême dispersion dans la Crau des cuvettes marécageuses susceptibles de servir de foyers de développement à l'*Aëdes caspius* rendront longue et ardue l'éradication satisfaisante de ce moustique.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

(8) Callot (J.) et Dao-Van-Ty. — L'*Aëdes caspius* aux environs de Paris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXV, n° 9-10, p. 326-327, oct. 1942.

(5) Comyn (K.). — Antimalaria work at Moascar, Egypt, 1925 and 1926, and the results compared with the previous two years. *Jl. R. A. M. C.*, t. XLIX, n° 1, p. 14-26. Londres, 1927.

(12) James (S. P.). — [Notes on the eggs of Culicine Mosquitoes found in England.] *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XVI, n° 5-6, p. 267-269. Londres, 1922.

(7) Legendre. — Le Moustique maritime. *C. R. Acad. des Sc.*, t. **199**, n° 22, p. 1243-1245. Paris, 1934.

(1) Marshall (J. F.). — The British mosquitoes (1 vol., Londres, 1938).

(9) Moltoni (E.). — Esperienze sulle condizione di vita delle larve de alcune zanzare nelle pozze d'acqua salata nei dintorni de Cagliari. *Natura*, t. XVIII, n° 1, p. 28-37. Milan, 1927.

(10) Panzatis (G.). — Les effets de la salinité de l'eau sur les larves des Culicines. *Prakt. Acad. Athen.*, t. **10**, n° 7, p. 348-356. Athènes, 1935.

(2) Peus (F.). — Die Stechmückenplage in Spreewald und die Möglichkeiten ihrer Bekämpfung. *Zeit. gesund. Techn. städte Hyg.*, t. XXIV, n°s 3-4 et 5, p. 133-148, 182-202. Dresde, 1932.

(4) Reinhard (L. V.) et Gutzevich (A. V.). — [Notes sur l'écologie des moustiques] — en russe —. *Mag. Parasit. Mus. Zool. Acad. Sc. U. R. S. S.*, t. II, p. 119-134. Léningrad, 1931.

(13) Schuckmann et Peus (F.). — Die Stechmückenplage im Rheingau und die Möglichkeiten ihrer Bekämfung. *Z. Gesundh. Tech. Städtehyg.*, t. **86**, n° 3, p. 131-154. Berlin, 1934.

(16) Séguy. — Les moustiques de France (1 vol.). Lechevalier, 1923.

(11) Wasenberg-Lund (C.). — Contributions to the Biology of the Danish Culicidæ. *Mém. Acad. R. Sc. et Let., Copenhague, Sect. Sci.*, 8th. Ser., t. VII, n° 1, 1920-1921.

NOTES SUR LES DIPTÈRES DE LA RÉGION MÉDITERRANÉENNE. VII. REMARQUES SUR LES LEPTOCONOPS : *LEPTOCONOPS LISBONNEI* N. SP.

Par H. HARANT et G. GALAN (*)

L'un de nous a relaté ici-même (1940) l'abondance dans le Languedoc méditerranéen des moucherons vulnérants *Leptoconops irritans* Noë, appartenant au groupe des Cératopogonides. Ces diptères hématophages connus dans le Midi de la France sous le nom d' « arabis » ou « alambics » sont très agressifs vis-à-vis de l'homme, qu'ils importunent de leurs piqûres, en particulier dans les mois de mai et de juin. Jusqu'ici, seules les femelles de cette espèce ont été décrites et signalées. Leur piqûre est médiocrement douloureuse, parfois de longue durée, le repas de l'insecte pouvant durer jusqu'à 4 minutes. Une petite macule pétéchiale persiste chez certains individus plus d'une dizaine de jours après la piqûre. Exceptionnellement, nous avons noté chez certains sujets une transformation des divers points piqués en papules intensément prurigineuses, entourées d'une aréole œdémateuse, l'ensemble réalisant un prurigo parasitaire tenace, d'une durée de 4 jours.

*
* *

Nous avons eu la bonne fortune de capturer récemment à Palavas, dans un vol comprenant de nombreux individus tous semblables, un certain nombre de moucherons mâles, appartenant incontestablement au genre *Leptoconops*, caractérisé, comme on le sait, par l'absence de nervure transverse sur les ailes, dans les deux sexes.

L'observation attentive de ces insectes nous a permis de noter les caractères suivants (préparation 7142 de notre collection) :

Dimensions : 2 mm. 2 à 2 mm. 4.

Coloration générale : brun noirâtre avec les sternites abdominaux clairs, ainsi que les régions tarsales des pattes.

Antennes pourvues d'un proscape et de treize articles, dont les trois derniers ont les dimensions respectives suivantes : XI comme 13; XII comme 25; XIII comme 53.

Ces trois derniers articles, notablement plus allongés que les dix précédents, qui sont égaux et globuleux, présentent une dila-

(*) Séance du 13 octobre 1943.

tation basale, abondamment pourvue de poils verticillés. Ce chevelu abondant, uni à l'aspect strié de la portion basale des articles, est très semblable à celui des mâles de *Dasyhelea*.

Pièces buccales : elles sont très développées, brun sombre, sauf les maxilles, qui sont hyalines et lancéolées.

Les palpes sont grêles et allongés, constitués de 4 articles, bien que le 1[er] et le 2[e] ne montrent pas une séparation bien nette. Cet ensemble du 1[er] et du 2[e] article est clair, sauf à son extrémité distale assombrie. Le 3[e] et le 4[e] sont plus sombres, sauf au niveau de leur articulation. Les dimensions respectives de ces articles sont :

Articles 1[er] et 2 comme 30; article 3 comme 42; article 4 comme 55.

Balanciers : brun noirâtre.

Ailes : hyalines, dépourvues de nervure transverse et présentant un système de nervures simple : la costale n'atteint pas le milieu de l'aile; il n'y a pas de fourche médiane et la fourche cubitale est très distale par rapport à l'aplomb de la costale.

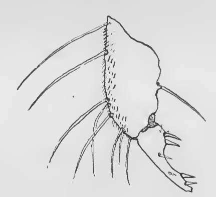


Fig. 1. — Forcipules de *Leptoconops lisbonnei*, N. SP.

La surface alaire examinée à un fort grossissement présente une ponctuation serrée due à des soies microscopiques.

L'hypopygidium montre des *forcipules* très caractéristiques; le coxite trapu présente sur son bord externe de fortes et longues soies implantées dans un champ de soies plus courtes. Le style présente 2 tubérosités pourvues de fortes spinules séparées par une dépression à concavité interne.

Nous sommes donc en présence pour la première fois en France d'un mâle appartenant au genre *Leptoconops*.

Si l'on se reporte à la récente clef de détermination donnée par Goetghebuer (1934), on est tenté de rapprocher l'espèce ci-dessus décrite de l'espèce *Leptoconops longipalpis* Kieffer, décrite en

Algérie par le regretté spécialiste. Ce moucheron, comme le nôtre, montre, en effet, des palpes allongés, dispositif exceptionnel dans la morphologie des *Leptoconops*. Mais l'homologie des deux espèces ne peut résister à un examen approfondi. Outre que les palpes du moucheron de Palavas comptent incontestablement 4 articles (au lieu de 3 chez *longipalpis*), la morphologie des forcipules est très différente de celle observée chez le moucheron algérien. Il suffit pour s'en convaincre de comparer notre schéma avec celui donné par KIEFFER dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* (1923, p. 657).

Une hypothèse séduisante consisterait à faire du moucheron que nous décrivons le mâle de *Leptoconops irritans*, dont la femelle est si répandue dans notre région en cette saison. Toutefois, cette hypothèse se trouve infirmée par des différences existant incontestablement dans les détails de la morphologie des deux insectes : en particulier l'aspect des palpes et le dispositif de la région costale de l'aile. Et il paraît assez difficile de rapporter ces différences au seul dimorphisme sexuel. Ainsi donc, seule l'observation de l'accouplement de *Leptoconops irritans* ♀ et du ♂ ci-dessus décrit, résoudrait définitivement cette question.

Nous pensons donc que nous nous trouvons en présence du ♂ d'une espèce nouvelle bien individualisée, qu'il nous est agréable de dédier à notre Maître, M. le professeur LISBONNE.

Il ne serait pas encore impossible d'admettre le transport sur nos côtes d'un insecte nord-africain, à la faveur des déplacements humains dus aux circonstances actuelles.

Faculté de Médecine de Montpellier ;
Laboratoire de Parasitologie.

LA RÉPARTITION DES TSÉTSÉS EN FONCTION DU CLIMAT

Par H. GASCHEN (*)

L'étude détaillée du climat d'une région donnée est de la plus haute importance en biologie.

P. CARTON dans un travail sur « Le Climat et l'Homme » a démontré le rôle des facteurs climatiques en œcologie humaine. Ce même auteur avec H. G. S. MORIN ont étudié également l'influence de ces facteurs sur la répartition de l'endémie palustre en Indo-

(*) Séance du 10 novembre 1943.

chine. Ils écrivaient : « En ce qui concerne les maladies transmi« ses par les Insectes, des faits déjà nombreux montrent qu'une « corrélation indirecte existe entre elles et des facteurs climatiques « favorables à la pullulation des insectes vecteurs. Sur ce dernier « point, les importants travaux de ROUBAUD, UVAROV, BUXTON et « MARTINI fournissent des bases précises ».

L'étude de la répartition géographique des espèces d'Anophèles a montré que cette répartition est sous la dépendance des facteurs climatiques. Les recherches de TOUMANOFF sur les variations saisonnières des Anophèles ont apporté de nombreux matériaux à cette question du rôle du climat.

A la suite de BUXTON et LEWIS, puis NASH, nous nous sommes demandé quelles étaient en Afrique Occidentale les relations des Tsétsés avec le climat. Dans ce but, nous avons eu recours aux valeurs obligeamment communiquées par le Service météorologique. Celui-ci, ne pouvant, pour des raisons de service, nous remettre les valeurs récentes, a néanmoins mis à notre disposition les valeurs climatiques des années 1934-1935-1936. Ces valeurs nous ont permis d'établir de nombreux graphiques ; nous avons construit des climogrammes tels qu'ils ont été définis par G. AZZI. Ce sont des dodécagones fermés dont chaque sommet a pour coordonnées la température et l'humidité relative moyennes mensuelles d'un lieu donné. Ce polygone représente assez bien le climat local ; l'étude comparée de nombreux climogrammes permet de déceler les modifications climatiques qui entraînent les modifications géobotaniques sous la dépendance immédiate desquelles, se trouve la répartition géographique des espèces animales, entre autres celle qui nous intéresse plus spécialement : les Tsétsés.

Nous nous sommes plus particulièrement attaché, dans cette étude préliminaire à l'action du climat sur les Glossines de la Côte d'Ivoire, notre champ actuel d'investigations. Nous avons établi, en partant de la côte vers le Nord, les climogrammes d'un certain nombre de localités situées chacune dans des zones géo-botaniques nettement définies. De la mer aux frontières nord de la colonie, on rencontre successivement la grande forêt tropicale, chaude et humide, jusqu'aux environs du 7e degré de latitude nord. De Tiébissou à Bouaké, la grande forêt fait place à la forêt clairière que l'on rencontre jusqu'à Bobo-Dioulasso. Cette forêt clairière relativement dense au début, se concentre de plus en plus autour des marigots, laissant entre les diverses galeries forestières des étendues dont la végétation, toujours plus xérophile, tend à devenir le type pur de la savane, telle que nous la trouvons vers Ouagadougou. Les galeries forestières elles-mêmes se sont considérablement amenuisées.

Ce sont plutôt des bosquets trahissant la présence de mares semi-permanentes que de véritables galeries forestières.

Enfin, autour de Ouagadougou, nous trouvons la savane typique avec les buissons d'épineux, les bosquets touffus de Mimosées et d'acacias. Les *Mytragyna*, aux frondaisons élevées de 5 à 10 m. et au tronc tortueux, signalent de loin le relèvement de la nappe aquifère et jalonnent le cours des marigots desséchés.

Il nous apparaissait intéressant de voir comment variait la distribution des Tsétsés sur une ligne fictive allant des rives de l'Atlantique aux limites du Soudan.

En conséquence, nous avons pris les 5 localités suivantes : Agboville, Bouaké, Ferkessédougou, Bobo-Dioulasso et Ouagadougou.

Agboville. — Latitude Nord 5°56'; zone de la grande forêt tropicale; la température moyenne mensuelle oscille de 24° à 27°; l'humidité relative varie de 70 à 80 o/o environ. Le climat est donc chaud, humide, uniforme.

Cinq espèces de Glossines sont présentes :

Glossina longipalpis, *Gl. pallicera*, *Gl fusca*, *Gl. nigrofusca*, *Gl. palpalis.*

Bouaké. — Lat. N. 7°41'; zone en bordure de la grande forêt tropicale, apparition de la forêt clairière, galeries forestières. Les extrêmes thermométriques sont presque les mêmes qu'à Agboville (Bouaké, min. 24°5, max. 27°6; Agboville, min. 24°5, max. 27°2) mais l'humidité varie de 60 à 80 o/o environ.

Déjà *Gl. pallicera* paraît déserter cette zone, *Gl. fusca* et *Gl. longipalpis* s'y rencontrent, *Gl. palpalis* « tiendra » encore longtemps.

Ferkessédougou. — Lat. N. 9°30'; zone des forêts clairières ; l'amplitude thermique annuelle est de 5° (24° à 29°), mais l'humidité relative reste pendant 5 mois en dessous de 65 o/o, conditions nettement défavorables pour *Gl. fusca* et *Gl. longipalpis*, puisque nous les voyons disparaître; mais les conditions sont devenues propices pour d'autres espèces moins hygrophiles, telles que *Gl. morsitans* var. *submorsitans* et *Gl. tachinoides*, *Gl. palpalis* est toujours présente.

Bobo-Dioulasso. — Lat. N. 11°10'; zone de transition entre celle des forêts clairières et celle des savanes. La température moyenne mensuelle passe de 24°-25° en janvier à 26°-30° en mars ; l'humidité relative moyenne descend en février aux environs de 40 o/o et monte en août à 85 o/o. Nous retrouvons les trois espèces existant déjà à Ferkessédougou, mais l'expérience nous a appris que dans cette zone *Glossina palpalis* reste cantonnée dans les rares galeries denses qui existent encore.

Ouagadougou. — Lat. N. 12°22'; zone type des savanes, espèces végétales essentiellement xérophiles; présence des Tsétsés types de ces régions soit :

Glossina tachinoides et *Gl. morsitans* var. *submorsitans.*

Gl. pulpalis a maintenant complètement disparu.

Ces exemples montrent l'importance des climogrammes pour l'étude de la répartition géographique des Tsétsés en fonction de la température et de l'humidité relative et le rôle que ces facteurs jouent en biologie.

Conclusions

1. — La distribution géographique des insectes vecteurs d'agents pathogènes est en relation directe avec les climats locaux.

2. — Les grandes endémies dont l'agent vecteur a pour hôte l'insecte sont sous la dépendance indirecte des facteurs climatiques.

3. — La distribution des espèces botaniques est également sous la dépendance du climat : donc à chaque zone botanique correspondent, dans le cas particulier, des espèces de Tsétsés différentes.

4. — Les facteurs climatiques les plus importants, la température et l'humidité relative, sont en même temps ceux pour lesquels les observations sont les plus régulières et les plus complètes.

5. — Ils nous permettent d'établir le dodécagone appelé *climogramme* qui définit graphiquement le climat d'un lieu donné.

6. — L'étude comparée des climogrammes d'une série de localités dont la latitude passe de 4° à 12° de lat. N. montre que l'apparition, la présence et la disparition des espèces de Tsétsés sont liées à la température, à l'humidité relative, à l'amplitude annuelle de ces mêmes facteurs ainsi qu'à la nature de la couverture végétale, conséquence des premiers facteurs.

7. — Les cas particuliers groupés dans le tableau ci-après permettent de se rendre compte de l'influence, sur la répartition géographique des glossines, des facteurs climatologiques, géographiques et botaniques.

Bibliographie

Buxton (P. A.) et Lewis (D. J.). — Climate and Tsetse Flies : Laboratory Studies upon Glossina submorsitans and tachinoides. *Philos. Trans.* (B), 1934, **224**, n° 512, p. 175.

Carton (P.). — Climats tropicaux. Acclimatement et acclimatation. *Bull. du Gouvernement Général de l'Indochine*, Hanoï, 1930.

Morin (H. G. S.) et Carton (P.). — Contribution à l'étude de l'influence des facteurs climatiques sur la répartition de l'endémie palustre en Indochine. *Bull. du Gouvernement Général de l'Indochine*, Hanoï, 1934.

Nash (T. A. M.). — Climate, the vital factor in the Ecology of Glossina. *Bull. Ent. Res.*, mars 1937, vol. **28**, mars 1937, p. 75.

Toumanoff (C.). — La transmission du paludisme au Tonkin. *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*. Saïgon, avril 1933.

Ouagadougou, mai 1941.

Section entomologique du Service général de la Maladie du Sommeil en A. O. F. et au Togo.

L'UTILITÉ DU CLIMOGRAMME POUR L'ÉTUDE DE LA BIOLOGIE DES TSÉTSÉS

Par H. GASCHEN (*)

L'utilité des climogrammes en hygiène coloniale a été révélée par les travaux de nouveaux auteurs (Azzi, Morin, Carton) tant pour l'étude des conditions de vie de l'Européen que pour les conditions d'existence des endémies et de leurs agents vecteurs. Jusqu'à présent elle a été reconnue surtout pour l'endémie palustre et dans l'étude de son agent vecteur : l'Anophèle. Nous avons pensé que cette représentation du climat donnerait aussi des indications utiles en ce qui concerne la répartition des Tsétsés et peut-être même celle de l'endémie sommeilleuse.

Il va sans dire que de multiples facteurs peuvent altérer le climat et les espèces animales comme les végétales auront alors deux solutions : s'adapter ou disparaître. Mais pour reconnaître leurs possibilités d'adaptation il faut définir le climat optimum convenant à l'espèce en question.

Nous avons vu précédemment quelle était la définition du climogramme et nous rappelons simplement le principe de sa construction : l'humidité moyenne mensuelle est portée en abscisses tandis que la température moyenne mensuelle est portée en ordonnée.

TABLEAU I

Mois	*Gl palpalis*		*Gl. tachinoides*		*Gl. submorsitans*	
	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température	Humidité relative	Température
Janvier	62,2	24,8	41,0	23,9	40,9	24,9
Février	66,1	26,8	39,2	27,3	41,6	27,5
Mars	69,6	27,2	42,2	29,4	49,8	27,9
Avril	73,7	27,0	48,3	30,2	56,2	29,4
Mai	78,6	26,8	56,9	29,9	64,2	29,6
Juin	81,8	25,2	68,5	29,0	71,5	28,6
Juillet	82,5	24,8	78,4	26,4	78,2	26,9
Août	87,7	23,8	82,4	25,4	79,7	25,6
Septembre	81,5	24,5	80,5	26,0	81,1	26,0
Octobre	79,9	25,1	70,7	27,3	73,6	27,2
Novembre	78,2	25,6	58,6	26,9	63,7	26,7
Décembre	70,9	24,9	48,0	24,0	45,7	24,9

(*) Séance du 10 novembre 1943.

TABLEAU II

Localités	Latitude	Température		Humidité relative en o/o		Zones végétales	Espèces de Tsétsés présentes	Apparition et disparition des espèces
		Moyenne	Amplitude	Moyenne	Amplitude			
Agboville . . .	5°56′	25,7	9,4	78,8	38	Grande forêt tropicale.	*Gl. longipalpis, Gl. pallicera, Gl. fusca, Gl. nigrofusca, Gl. palpalis.*	—
Bouake	7°41′	26,2	12,0	76,6	28	Bordure de la grande forêt tropicale.	*Gl. longipalpis, Gl. fusca, Gl. nigrofusca, Gl. palpalis.*	Disparition de *Gl. pallicera.*
Ferkessedougou .	9°30′	26,5	13,8	68,1	64	Forêts clairières.	*Gl. palpalis, Gl. morsitans, Gl. tachinoides.*	Disparition de *Gl. longipalpis, Gl. nigrofusca, Gl. fusca,* apparition de *Gl. morsitans* et *Gl. tachinoides.*
Bobo-Dioulasso .	11°10′	26,7	—	64,0	70	Forêts clairières et savanes.	*Gl. palpalis, Gl. morsitans* et *Gl. tachinoides.*	—
Ouagadougou . .	12°22′	28,6	16,1	48,5	80	Savanes.	*Gl. tachinoides* et *Gl. morsitans.*	Disparition de *Gl. palpalis.*

Pour établir le climat « idéal » convenant à chacune des espèces que nous avons plus particulièrement étudiées (*Glossina palpalis*, *Gl. tachinoides*, *Gl. morsitans* var. *submorsitans*) nous avons fait la moyenne de la température et de l'humidité relative d'un certain nombre de localités situées dans les zones respectives de chacune des espèces ci-dessus.

Pour *Gl. palpalis*, nous avons pu prendre 14 localités, pour *Gl. tachinoides*, 12 localités et pour *Gl. submorsitans*, 9 localités.

Nous avons été limité dans le nombre des localités par la difficulté de trouver dans les diverses zones assez de stations météorologiques équipées de façon à fournir des valeurs thermométriques et hygrométriques complètes. En outre, étant donnés les événements politiques, nous n'avons pu utiliser que des valeurs déjà anciennes (celles de 1934-35-36), celles plus récentes ne pouvant être publiées. Cette restriction n'avait du reste pas grande importance à 6 ou 7 ans de distance.

Les moyennes du tableau ci-dessus ont permis d'établir les climogrammes des climats convenant à chacune des espèces. Leur superposition et leur étude comparée sont intéressantes ; elles montrent que *Gl. tachinoides* et *Gl. morsitans* requièrent des climats très semblables ; *Gl. tachinoides* supporte à la fin de la saison sèche des températures plus élevées ce qui expliquerait que sa limite nord atteigne une latitude plus élevée que *Gl. morsitans*.

Par contre, *Gl. palpalis* ne peut pas supporter l'amplitude thermique qui caractérise les zones à *Gl. tachinoides* et *Gl. morsitans* var. *submorsitans*. Tandis que ces deux espèces supportent des amplitudes de 6° (24° à 30° C), le climat convenant à *Gl. palpalis* varie annuellement de 2 à 3° et passe de 24°5 à 27° C.

L'écart est encore plus grand pour l'humidité relative qui descend dans les zones des espèces xérophiles à environ 38 o/o et atteint un maximum de 85 o/o, soit une amplitude de 50 o/o environ. *Gl. palpalis* ne supporte guère un climat dont l'humidité relative descende en dessous de 60 o/o. Nous répétons que ce sont là des valeurs optima, des moyennes dont les extrêmes sont dépassées dans nombre de stations. Nous serons alors en présence de phénomènes d'adaptation et c'est dans ces stations qu'il sera possible de découvrir des races géographiques peut-être indifférenciables morphologiquement, mais dont l'étude physiologique révélera probablement des différences notables avec la forme-type.

En outre la superposition des climogrammes « d'une espèce de Tsétsés » et d'un lieu donné peut nous permettre d'affirmer la réceptivité ou la non-réceptivité de ce lieu à l'infestation par les Glossines. Elle est utilisable, nous semble-t-il, pour répondre à la question de savoir si les Glossines peuvent envahir un territoire indemne

jusque-là, et si elles peuvent y transporter du même coup l'endémie sommeilleuse à la suite de mouvements démographiques nécessités par exemple par des entreprises de colonisation.

En résumé, la lutte anti-tsétsés par les méthodes dites de prophylaxie agronomique consiste à modifier le microclimat local de façon à rendre une contrée inhabitable aux Tsétsés ;

Ce microclimat ne pourra être modifié que si l'on connaît le climat qui convient à chaque espèce de Glossines ;

Ce climat optimum nous paraît défini par la moyenne des valeurs climatiques du plus grand nombre d'endroits possibles situés dans l'aire de répartition de l'espèce combattue ;

Parmi ces diverses valeurs climatiques, la température et l'humidité relative sont les facteurs utilisés de préférence ; elles permettent de construire une courbe connue sous le nom de climogramme qui sera ainsi le climogramme du climat favorable à telle ou telle espèce de Tsétsés.

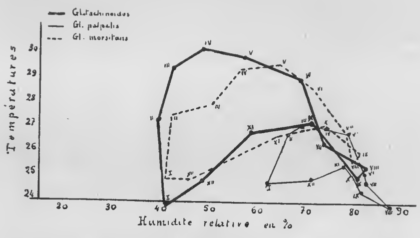


Fig. 1. — Superposition des Climogrammes du climat « idéal » pour trois espèces de Tsétsés : *Gl. palpalis*, *Gl. tachinoides* et *Gl. morsitans* var. *submorsitans*.

Dans la présente note, nous avons établi les climogrammes définissant les microclimats convenant aux espèces suivantes : *Gl. palpalis*, *Gl. tachinoides*, *Gl. morsitans* var. *submorsitans*.

A l'extérieur de ce polygone, au voisinage de la courbe, se trouve une zone d'adaptation possible, puis au delà, les conditions deviennent nettement contrariantes et sont la cause directe de la disparition ou de l'absence totale des Glossines.

Enfin, la superposition des climogrammes d'une espèce de Tsétsés et d'un lieu donné donnera des indications intéressantes sur

les possibilités d'adaptation ou d'implantation de cette Tsétsé dans le lieu étudié.

Discussion.

M. G. Muraz. — Je tiens à signaler ici l'activité et la compétence particulière qu'a montrées M. Gaschen, docteur ès sciences naturelles, alors qu'il dirigeait la section entomologique de mon service.

Je rappelle ce que j'ai déjà fait connaître à la séance du 9 juin dernier à ce sujet.

Dans le secteur de Ouagadougou, où se trouvait alors cette section avant qu'elle ne fût transférée auprès de la chefferie de Bobo-Dioulasso, une superficie de 1.330.000 km² fut rationnellement aménagée, dont 695.000 m² à des intersections de pistes et de cours d'eau et 635.000 m² aux points d'eau des collectivités. 866 bûcherons spéciaux (anciens trypanosomés) y furent employés en 14 équipes. La section entomologique n'identifia que *Gloss. tachinoïdes* et *Gloss. submorsitans* dans ce secteur au climat présahélien, 8.131 tsétsés, provenant des autres secteurs de l'A. O. F. et du Togo, furent déterminées et, par ordre de fréquence, donnèrent : *Gloss. tachinoïdes*, *palpalis*, *morsitans*, *submorsitans*, *longipalpis*, *fusca*, *nigrofusca*.

J'avais chargé M. Gaschen d'établir le plus possible de xénodiagnostics (Brumpt), aux points de passage d'un secteur à l'autre, aux gués, aux bacs... En général, seuls des indices d'infestivité, sans discrimination des index métacycliques, ont fait l'objet de cette étude. M. Gaschen y avait attaché deux préparateurs indigènes, qu'il avait éduqués et qui furent pour lui d'excellents auxiliaires.

C'est ainsi qu'au bac de la Léraba, à 100 km. au sud de Banfora (Haute Côte d'Ivoire), bac dont la traversée en saison des pluies dure plus d'une demi-heure, *une tsétsé sur 4* fut trouvée contaminée (*Gloss. tachinoïdes*). C'est dire le risque que courent, en de tels lieux et en cette période de l'année, les voyageurs transités par ces plateformes sur pirogues (A vrai dire, — et je réponds ici à une remarque de M. Bouet, — le diagnostic du flagellé infestant de ces glossines ne put être posé. Mais, en raison de l'infestation humaine locale très accusée, aussi de la rareté des animaux domestiques en cette contrée de la Côte d'Ivoire, il semble qu'il y ait présomption en faveur de *Tryp. gambiense*).

M. Bouet. — M. Muraz vient de nous dire que M. Gaschen envoyé par lui au bac de Banfora pour y étudier le comportement

des Glossines aurait trouvé un pourcentage élevé d'infections chez *Glossina palpalis*. Il donne le chiffre de 1 pour 4 cas d'infections chez l'insecte.

Or de quelles infections s'agit-il ? M. Gaschen ne nous le dit pas. Depuis nos expériences avec Roubaud (1909-1010) on sait qu'il est possible d'infecter *Glossina palpalis* non seulement avec *Trypanosoma gambiense*, mais dans ces régions de l'Afrique avec *T. Pecaudi*, agent de la Baléri, *T. Cazalboui* agent de la Souma et enfin *T. dimorphon* agent de la Trypanosomiase des chevaux de Gambie, toutes infections sévissant sur les animaux domestiques.

Il semble donc impossible, dans l'état actuel de nos connaissances tout au moins, d'attribuer à *Trypanosoma gambiense* seul l'infection constatée chez *Glossina palpalis* et la discrimination chez l'insecte entre ces divers trypanosomes demeure très délicate sinon impossible sauf par l'expérimentation.

Il ne faut donc pas par conséquent laisser s'accréditer l'erreur qu'en un point donné l'infection des Tsétsés atteint 1/4 sans ajouter que ces infections peuvent concerner non seulement *Trypanosoma gambiense* mais *T. Pecaudi*, *T. Cazalboui* et *T. dimorphon* ce qui change singulièrement les conclusions qu'on serait trop facilement amené à formuler en ce qui concerne la Maladie du Sommeil. Ces remarques s'appliquent également à *Glossina tachinoides*.

Un autre point sur lequel je crois utile d'attirer l'attention, est le *modus faciendi* du « clearing » appliqué en ces lieux si spéciaux, les points de transit par bacs ou ponts.

Il faut d'abord remarquer que le passage de ces rivières s'opère beaucoup plus rapidement en saison sèche qu'en saison des hautes eaux. Le débit alors réduit de ces dernières permet, de décembre à juin dans des régions telles que la Léraba, d'installer une chaussée temporaire sur pilotis, donc un franchissement rapide, en auto ou à pied.

L'éclaircissement de ces gîtes doit donc protéger les voyageurs surtout en saison des pluies, lorsque le bac devient indispensable. Le « clearing » y est établi selon les règles depuis longtemps posées par notre président, le professeur Roubaud : débroussaillement, élagage, sarclage. Par voie de circulaire générale (n° 1671, du 4 septembre 1939), j'ai donné à ces mesures agronomiques l'ampleur suivante : 500-700 m. le long du cours d'eau, de part et d'autre de la route sur une épaisseur de 50 m. ; et 100 m. de chaque côté de la route de part et d'autre du cours d'eau.

Malgré ces très larges distances qui tiennent compte du vol des glossines, il a été fréquemment constaté, — et c'est le fait nouveau que je veux signaler ici, — que lorsque dans ces points se trouvait un pont, les tsétsés cherchaient refuge *sous* cet ouvrage d'art pen-

dant assez longtemps, parfois pendant plusieurs mois. Il y a donc lieu, dans ces cas, de procéder à quelques enfumages sous les tabliers de ces ponts, pour éloigner ou tuer les glossines. Ce faisant, on assainira ce relais ombragé, cet affût de la tsétsé tout près du voyageur, et on complétera l'effet général du clearing-type : débroussaillement + élagage + sarclage.

A PROPOS D'UN *ORNITHODORUS* TROUVÉ A GAO

Par J. SAUTET et M. WITKOWSKI (*)

Dans une communication présentée à la Société de Pathologie Exotique, nous signalions avec H. Marneffe la présence à Gao (Soudan), dans un terrier de rat palmiste, d'un *Ornithodorus*; nous le rangions dans l'espèce *erraticus*, avec possibilité d'avoir affaire à une variété spéciale, se rapprochant de la variété *marocanus*. Or, à la suite d'études complémentaires, il nous semble que cette dernière hypothèse d'une variété soit la plus vraisemblable.

Pour permettre aux spécialistes de mieux juger, nous nous proposons donc, aujourd'hui, de donner une description aussi complète que possible de l'acarien que nous avons étudié.

Morphologie.

Etudions les divers stades :

Œufs : sphériques, jaune pâle à la ponte, mais brunissant avec le temps.

Taille : 450 à 500 μ.

Larves : brun jaunâtre, ovoïde.

Taille de 660 à 800 μ de long sur 450 à 500 μ de large et une moyenne de 700 μ sur 480 μ.

Le dernier article des palpes dépasse les chélicères, il porte 4 ou 5 poils courts.

Les 3 paires de pattes ont sensiblement la même longueur : cependant, la deuxième serait un peu plus courte.

Le dernier article des tarses est effilé. Celui de la première paire de pattes porte une petite tubérosité poilue.

La face dorsale présente en moyenne 14 poils courts, mais épais, répartis symétriquement, ainsi qu'on peut le voir sur la figure 1.

(*) Séance du 13 octobre 1943.

Nymphes : présentent tous les caractères intermédiaires entre les larves et les adultes.

Adultes : les différences morphologiques entre les sexes sont peu accentuées.

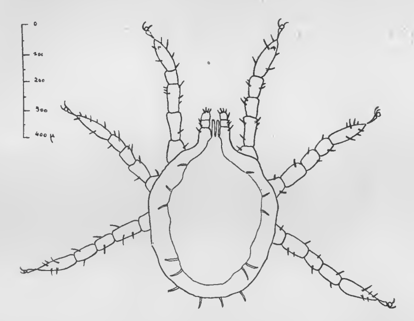


Fig. 1. — Larve face dorsale.

Cependant, la taille diffère d'une façon sensible. Les mâles ont de 1 mm. 5 à 1 mm. 7 de large sur 2 mm. 5 à 3 mm. 2 de long en moyenne, alors que les femelles ont de 2 mm. 2 à 2 mm. 8 de large sur 3 mm. 5 à 4 mm. 5 de long en moyenne. Hors cette différence facile à apprécier, la description morphologique est valable pour les deux sexes.

La teinte générale des téguments n'a rien de particulier, elle est grise, et plus ardoisée lorsque l'animal est gorgé. Le tégument est couvert de granulations. Les poils sont rares. Le ventre présente des sillons très nets, mais plus ou moins faciles à voir, suivant que l'animal est bien gorgé ou non : l'examen de la figure 3 montre la disposition de ces sillons. Cette même figure montre également la forme générale du corps de l'animal : cette forme ne varie guère suivant l'état de l'acarien qu'il soit ou non rempli de sang.

Il n'y a pas d'yeux.

Le rostre est contenu dans un camérostome dont il n'est pas facile de déterminer la forme sur l'animal vivant. Aussi, est-ce à

dessein que nous en donnons deux figures. Celle n° 4 représente le camérostome dessiné d'après un individu vivant, il semble alors formé d'un bourrelet à nombreuses digitations antérieures ; alors que sur l'animal mort et convenablement préparé, il se présente comme sur la figure 5, c'est-à-dire un bourrelet légèrement onduleux en sa partie antérieure et possédant 3 paires de digitations plus ou moins ramifiées sur son bord antéro-interne : c'est cette forme de camérostome qui doit être retenue.

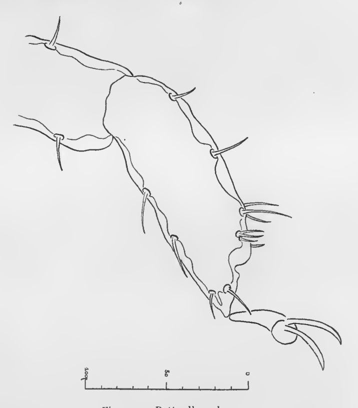


Fig. 2. — Patte d'une larve.

Les chélicères ne dépassent guère l'hypostome ; ce dernier, non échancré, nettement au sommet a environ 130 μ de long. Il présente à sa partie antérieure d'abord 2 ou 3 rangées de petites dents, puis 3 rangs de dents volumineuses de 16 à 18 μ, enfin 14 ou 15 rangées de petites dents réparties en 2 colonnes de trois.

Les palpes (fig. 7) ont environ 350 à 400 μ de long. L'article III est le plus petit avec 75 μ, l'article terminal ayant 105 μ ; le dernier article est terminé en pointe mousse et garnie d'une touffe

d'une dizaine de pointes. De gros poils rares sont disséminés sur tous les articles. D'une façon générale, les palpes sont de grande taille.

Les pattes sont de longueur inégale. La deuxième paire étant la plus courte. Au point de vue de l'ornementation, elles diffèrent également. Les tarses n'ont pas de bosselures appréciables, ils se terminent en pointes douces : ils sont identiques à ceux décrits par Velu pour l'*O. marocanus* ainsi que les figures jointes permettent de s'en rendre compte.

Biologie.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, ces *Ornithodorus* ont été récoltés dans un terrier de rat palmiste à Gao. On les trouvait surtout dans le fond des galeries à environ 50 cm. de profondeur, dans du sable fin.

Ils se nourrissent parfaitement bien sur le cobaye et le jeune rat.

Notre élevage a été fait à l'étuve à 30°, dans des tubes garnis de papier buvard, bouchés au tulle et coton et contenus dans des tubes Borel à coton humide et à demi bouchés.

L'éclosion a lieu en 8 à 10 jours.

La première mue a lieu 5 à 6 jours après le premier repas.

Puis la nymphe mue 4 à 5 fois de 5 à 8 jours après chaque repas.

Enfin, les adultes sont obtenus environ en 3 mois.

La ponte est en moyenne de 80 à 100 œufs.

Voici à titre d'exemple, le cycle de ponte d'une femelle après un seul repas :

90 œufs,

50 œufs, 8 jours après,

14 œufs, 8 jours après,

14 œufs, 8 jours après,

au total, 172 œufs en 34 jours après s'être à nouveau gorgée de sang.

Commentaire

Ce qui frappe tout d'abord chez l'*Ornithodorus* que nous avons trouvé, c'est sa petite taille.

D'autre part, ses sillons et sa morphologie s'éloignent peu de ceux de l'*Ornithodorus normandi*. Quant au camérostome, le dessin qui en est donné par Larousse dans sa description originale ne nous permet guère d'observer une différence entre l'*Ornithodorus* qu'il a dessiné et le nôtre.

De même, les dessins qui sont donnés de ces organes sont des

plus variables, ce qui ne rend pas très faciles les comparaisons. Par ailleurs, la morphologie correspond exactement, à quelques détails près (palpes plus longs), à celle donnée par H. Velu pour son *Ornithodorus marocanus*, mais la taille est nettement et régulièrement plus petite.

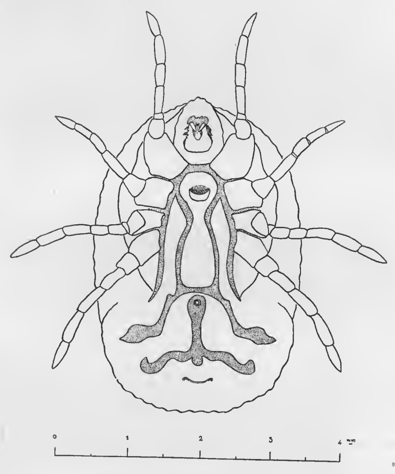


Fig. 3. — Adulte, face ventrale.

On sait, d'autre part, que J. Colas-Belcour a démontré l'identité d'*Ornithodorus erraticus* (Lucas) et d'*Ornithodorus marocanus* (Velu) en se basant très justement sur des variations à l'intérieur même de l'espèce et sur la forme du camérostome. A vrai dire, Neumann dans sa monographie ne donne aucune description de cet organe et les figures de Brunet, Colas-Belcour (1930), Neveu-

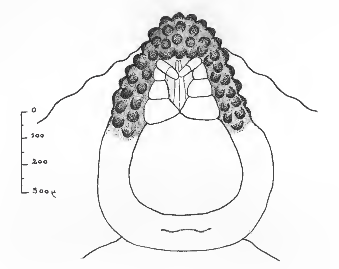


Fig. 4. — Camerostome sur un individu vivant.

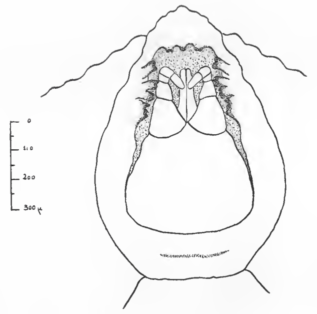


Fig. 5. — Camerostome sur un individu mort.

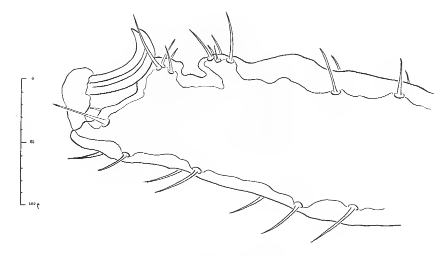


Fig. 8. — Patte d'un adulte.

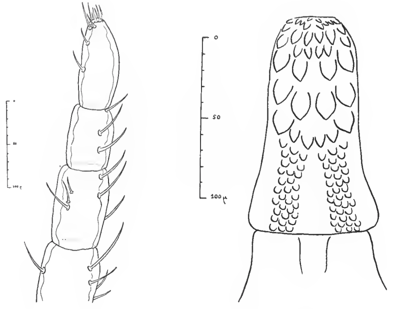


Fig. 7. — Palpe.

Fig. 6. — Hypostome.

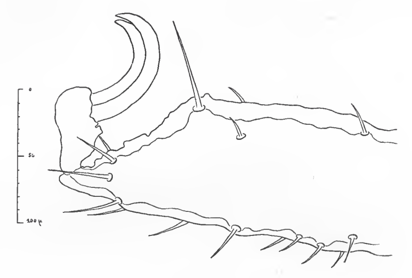


Fig. 9. — Deuxième patte d'un adulte.

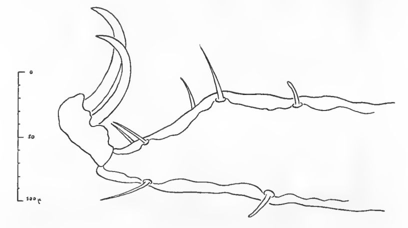


Fig. 10. — Troisième patte d'un adulte.

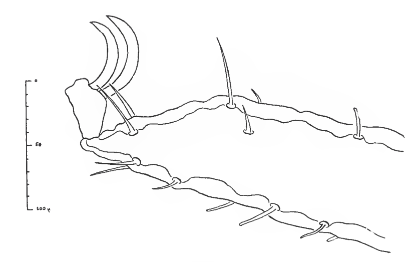


Fig. 11. — Quatrième patte d'un adulte.

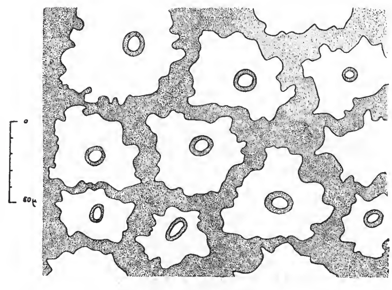


Fig. 12. — Téguments.

LEMAIRE et SÉNEVET (1937) sont assez dissemblables. Or, nous avons vu plus haut combien l'aspect peut être différent, suivant les conditions de l'observation. Aussi, est-ce sur ce point particulier et délicat que nous avons été heureux d'avoir l'avis du spécialiste éminent qu'est J. COLAS-BELCOUR, qui assimile le camérostome de notre *Ornithodorus* à celui de l'*O. erraticus*. Il n'en reste pas moins que la différence de taille demeure considérable et se maintient dans nos élevages. Quant à la localisation géographique, sa valeur est nulle au point de vue de la détermination, puisque à notre connaissance aucun de ces acariens n'avait encore été trouvé à Gao.

Le tableau ci-dessous nous montre que l'écart des tailles entre notre *Ornithodorus* et l'*Ornithodorus erraticus* est grand, même avec la forme *marocanus*. Cependant, si elle ne justifie pas la création d'une espèce nouvelle, elle permet, croyons-nous, de créer une variété, que nous appellerons *Ornithodorus erraticus* var. *Sonraï* (*), en souvenir de l'ancien empire Sonraï de Gao.

Ornithodorus	Sexes	Tailles moyennes	Tailles petites extrêmes
Erraticus. (COLAS-BELCOUR)	♀ ♂	5,7 × 3,6 3,4 × 2,2	5,2 × 3,2 3 × 2
Marocanus (VELU)	♀ ♂	4 à 5 × 2,5 à 3. 3,5 à 4 × 2 à 2,5	4 × 2,5 3 × 2
Normandi (LAROUSSE)	♀ ♂	3,8 à 4,2 × 2,4 à 2,8 2,3 à 2,6 × 1,8 à 2	3,8 × 2,4 2,3 : 1,8
Gao ? (SAUTET-WITKOWSKI)	♀ ♂	3,5 à 4,5 × 2,2 à 2,8 2,5 à 3,2 × 1,5 à 1,7	3,5 × 2,2 2,5 × 1,5

Institut National d'Hygiène
et Faculté de Médecine de Marseille.

(*) Nous avons mis en présence pendant un mois, trois *Ornithodorus* mâles de Gao avec une femelle d'*Or. erraticus* provenant d'un élevage du docteur BLANC, Directeur de l'Institut Pasteur de Casablanca.

Malgré l'accouplement, aucune reproduction n'a eu lieu. Cette seule expérience ne nous permet pas de tirer de conclusions fermes, mais nous confirme dans notre opinion que nous sommes bien en présence d'au moins deux variétés distinctes.

Dans le même sens, signalons qu'à deux reprises, nous avons essayé, mais en vain, de faire transmettre au cobaye le spirochète de la récurrente libano-syrienne par notre *Ornithodorus* de provenance soudanaise.

Bibliographie

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, Masson, éd., Paris.

Colas-Belcour (J.). — Sur l'identité d'*Ornithodorus erraticus* Lucas et d'*O. marocanus* Velu. *Arch. Inst. Past. Tunis*, XIX, 1930, p. 1.

Larousse (F.) — Présence au Kef (Tunisie) d'une nouvelle espèce du genre *Ornithodorus : O. Normandi*. *Ann. Paras.*, I, 1923, p. 170.

Marneffe (H.), Sautet (J.) et Witkowski (M.). — Présence de l'*O. erraticus* au Soudan Français. *Soc. Path. Exot.*, 1943.

Neumann (G.). — Révision de la famille des Ixodidés *Mém Soc. Zool. France*, IX, 1866, p. 1.

Neveu-Lemaire (M.). — *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*, Vigot, éd., Paris.

Sénevet (G.). — *Faune de France. Ixodidés*, Le Chevalier, éd., Paris, 1937.

Velu (H.). — Existence au Maroc d'une nouvelle espèce d'*Ornithodorus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XII, 1919, p. 99.

TRICHOSPORIUM PEDROSOI BR. AGENT D'UNE MYCOSE VÉGÉTANTE D'ORIGINE MALGACHE

Par HARANT et HUTTEL (*)

Un militaire malgache, âgé de 36 ans, entrait dans le service de M. le professeur Margarot en mai 1942 avec le diagnostic Mycose probable du pied. L'affection remonterait à 1931 et aurait débuté par un petit bouton ultérieurement transformé en une ulcération purulente par grattage et infection surajoutée. Période d'amélioration et même de guérison transitoire suivies de réapparition et recrudescence de la lésion. On constate sur la face dorsale des troisième et quatrième orteils du pied gauche, deux lésions bourgeonnantes semées d'orifices par où s'écoule un pus lié jaunâtre et ne contenant pas de grains. Immédiatement en arrière, sur la face dorsale du pied, zone cicatricielle achromique sur laquelle on aperçoit deux saillies d'aspect furonculoïde. En somme, on se trouve en présence d'un granulome suppuré sans retentissement ganglionnaire, ni atteinte marquée de l'état général.

Une biopsie montre au-dessous de lésions très importantes de

(*) Séance du 8 décembre 1943.

papilliomatose un derme envahi de micro-abcès très nettement circonscrit. Leur centre est formé d'un conglomérat de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles avec des pyocytes et leur périphérie comporte des éléments histiocytaires, d'aspect épithélioïde ou rameux, parfois multinucléés, libres ou accolés entre eux, ce qui aboutit à une zone cellulaire dense constituant une sorte de capsule aux nodules abcédés.

En certains points des cellules géantes macrophagiques s'observent tout à côté des micro-abcès. Dans certaines régions toutefois ces derniers tendent à confluer ; alors l'image est celle d'une pyodermite diffuse.

De plus, aussi bien au sein des abcès que dans les traînées de pyodermite diffuse, on note la présence d'éléments arrondis pouvant être identifiés avec des chlamydospores, ce qui définit d'une manière certaine, la nature mycosique de la lésion.

Des cultures ont été réalisées sur gélose de Sabouraud, pomme de terre glycérinée, gélose de Veillon, gélatine nutritive, et enfin sur milieux naturels : grains de maïs, grains d'orge, grains de riz, crottin de cheval et milieu à l'aubergine qui s'est révélé un milieu « pauvre » encore moins riche que la carotte, et d'utilisation pratique. D'une manière générale les colonies se sont montrées denses, dures, adhérentes, noirâtres et surmontées d'un duvet, variant suivant l'âge de la culture, du vert foncé au marron. Au microscope, l'ensemble était constitué par des filaments cloisonnés, irrégulièrement ramifiés de 3 μ à 4 μ 5 de largeur, les cloisons étant distantes de 7 μ à 24 μ ; on notait la présence de conidiophores lisses supportant à leur extrémité distale des conidies également lisses et hyalines, ovalaires (2 à 3 μ sur 4 à 6 μ). Parfois les grappes de conidies terminaient le filament sans qu'il y ait de conidiophore. Sur certains milieux (gélatine nutritive ou crottin de cheval) on n'observe plus de conidies, mais sur des filaments plus larges et à cloisons plus rapprochées, existent des éléments arrondis intercalaires ou latéraux à double contour ayant de 6 à 7 μ de diamètre. Ces « thallospores » sont morphologiquement différentes des chlamydospores arrondies et brunâtres de 6 à 9 μ observées dans les lésions.

Chez le lapin, l'inoculation intra-orchitique par écharde, et l'inoculation intra-péritonéale directe ont été négatives. Chez le rat, les inoculations sous-cutanées et intra-péritonéales ont été également négatives.

Les caractères ci-dessus décrits nous autorisent à classer notre parasite dans les hyphomycètes sporophorés et dans le genre *Trichosporium* (Fries, 1849), notre espèce étant vraisemblablement identique à *T. pedrosoi* (Brumpt, 1921) : même aspect dans les tissus, même morphologie microscopique et macroscopique dans les cultures, inoculation négative aux animaux de laboratoire.

Ce champignon primitivement rangé dans les genres *Hormoden-*

drum et *Acrotheca* est l'agent de quelques rares cas de Blastomycoses verruqueuses graves signalées dans divers pays du monde.

En outre, quelques parasites groupés dans le genre *Hormodendrum* et dont la synonymie avec notre espèce est très soutenable : *H. rossicum* (Merlin, 1930), *H. species* (Carrion et Koppesch, 1934) et peut-être *H. langeroni* (De Fonseca-Leao et Penido, 1927) ont été isolés des lésions ulcéreuses, verruqueuses, gommeuses ou de chromoblastomycoses. Ceci montrant le polymorphisme anatomique que l'on peut observer en pareil cas à partir d'un champignon identique ou voisin parasitologiquement.

Notons, au surplus, qu'*Hormodendrum algeriensis* (Montpellier et Catanei, 1927) fut isolé en partant de lésions tuberculo-ulcéreuses et sporotrichoïdes. Qu'enfin *Trichosporium mantegazzæ* (Pollacci, 1923) s'est montré l'agent d'une mycose gommeuse chez une italienne de 13 ans. Il n'est donc pas étonnant de rendre le *Trichosporium pedrosoi* responsable d'une mycose végétante d'origine malgache.

Nous n'ignorons pas que Negroni, en 1936, a considéré le *Trichosporium pedrosoi* comme espèce-type de son nouveau genre *Fonsecaïd.*

Signalons, en outre, que Conant et Martin (1937) ont trouvé des affinités biologiques (fixation du complément) entre *Trichosporium pedrosoi* et *Phialophora verrucosa*, mais que les travaux de Langeron ne laissent aucun doute sur la séparation de ces deux genres.

La systématique des sporophorés est d'ailleurs fort imprécise et donne une impression chaotique qui nécessiterait une importante révision. Cette révision, on le conçoit, ne pourrait être entreprise que si le même auteur disposant des souches originelles, pouvait entreprendre les observations morphologiques, les cultures sur les milieux artificiels et naturels, l'inoculation expérimentale et l'étude anatomopathologique de tous ces parasites parallèlement.

Faculté de Médecine de Montpellier.
Laboratoire de Parasitologie.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[28] ***Médecine Tropicale, Le Pharo, Marseille.***

1943, III, n° 6, novembre-décembre.

Chorine (V.). — Nouvelle réaction de floculation de la lèpre, pp. 419-448.
Dejou (L.) et Jullien-Vieroz (R.). — Kyste hydatique du foie calcifié et rompu dans la vésicule biliaire, pp. 449-466.
Balansard (J.) et Flandin (P.). — A propos de la saponine de l'écorce de Panama (*Quillaya saponaria*, Mol.).
Delom (P.). — Tétanos post-sérique chez l'indigène, pp. 471-476.

---

[29] ***La Medicina Colonial, Madrid.***

1944, III, n° 2, 1er février.

Gay Prieto (J.). — Sur la curabilité de la lèpre. Guérison clinique et bactériologique spontanée chez un malade atteint de lèpre au début (Sobre la curabilidad de la lepra. Curación clinica y bacteriológica « espontánea » de un enfermo con lepra incipiente), pp. 71-77.
Rico-Avello (C.). — Un cas de lèpre nerveuse : brèves considérations cliniques et épidémiologiques sur l'endémie marocaine (Un caso de lepra nerviosa : Breves consideraciones clinico-epidemiológicas sobre la endemia marroqui), pp. 78-89.
Diez Melchor (F.). — L'hémogramme de Schilling dans la tuberculose pulmonaire (El hemograma de Schilling en la tuberculosis pulmonar), pp. 90-94.
Lopez (Pedro Garcia). — Le bacille perfringens comme agent étiologique de la fièvre puerpérale (El bacilo perfringens como agente etiológico de la fiebre puerperal), pp. 95-100.

1944, III, n° 4, 1er avril.

Covaleda Ortega (J.). — Considérations générales sur les virus filtrables (Consideraciones generales sobre los virus filtrables), pp. 209-226.
Gil (Gonzalo Piédrola). — Considérations sur le début, l'extension et la fin des épidémies. Relations avec la prophylaxie (Consideraciones generales sobre comienzo, difusión y fin de las epidemias. Su repercusión en la profilaxis), pp. 227-264.
Cámara (Juan-Pedro de la). — Note sur l'existence du sodoku dans la ville de Tolède (Nota sobre la existencia de soduko en la ciudad de Toledo), pp. 265-266.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris,* 1943, fasc. 9, séance du 17 décembre.

Griaule (M.). — Cinq missions ethnographiques en Afrique tropicale, pp. 680-692.

1944, fasc. 1, séance du 7 janvier.

Roubaud (E.). — Discours de transmission de la présidence, pp. 1-9.

Bardoux (J.). — Réponse au discours de M. E. Roubaud, pp. 9-16.

— *Anais do Instituto de Medicina Tropical, Lisbonne.*

1943, I, fasc. 1, décembre.

Fraga de Azevedo (J.). — Nouvelles données sur l'infection des chiens de Lisbonne par les leptospires, pp. 13-69.

Cambournac (F. J. C.). — *Orthopodomyia pulchripalpis* Rondani (*Diptera, Culicidæ*). Sa répartition au Portugal (*Orthopodomyia pulchripalpis* Rondani (*Diptera, Culicidæ*). Sua ocorrência em Portugal, pp. 72-77.

Fraga de Azevedo (J.) et Mendes Silva (M.). — Sur l'infection des rats de Lisbonne par le *Leptospira icterohæmorrhagiæ*, pp. 79-96.

Pitta Simões (J. M.) et Hill (Rolla B.). — Résultats d'une enquête sur les infestations des enfants par les helminthes à Aguas de Moura (Resultados dum inquérito sôbre a infestação, por helmintas, das creanças de Águas de Moura), pp. 97-104.

Fraga de Azevedo (J.). — On the presence of *Dipetalonema dracunculoides* (Cobbold, 1870) among dogs in Portugal. Contribution to the Study of its Morphology, pp. 105-114.

Cambournac (F. J. C.) et Pitta Simões (J. M.). — Sur la fréquence de l'infestation des chiens par *Dirofilaria immitis* Leidy, à Aguas de Moura (Sôbre a freqüência da infestação dos cães, por *Dirofilaria immitis* Leidy, em Águas de Moura), pp. 115-125.

Serras Simões (T.). — Aspect clinique de certaines suppurations des membres, déduction prophylactique et thérapeutique basée sur l'emploi des injections intra-artérielles du mercurochrome (Aspectos clinicos de certas lesões supuradas dos membros. Deduções profiláticas e terapêuticas, baseadas no emprêgo de injecções intra-arteriais de mercurocromo), pp. 127-143.

*
* *

— L'Héméralopie dans la marine, Lancelin (R.), *Presse médicale,* 18 mars 1944, p. 93.

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose, Laurent (P.), *Thèse médecine,* Paris, 1944.

— Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose, Rachet (J.), Busson (A.) et Laurent (P.), *Paris médical,* 10 avril 1944, n° 7, pp. 65-69.

— Les maladies en période de restrictions alimentaires (1943), Turiaf (T. J.), *Paris médical,* 25 mars 1944, pp. 49-51.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 144 — 6-1944 — AUT. S. 125

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 JUILLET ET COMMUNICATIONS D'AOUT 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 JUILLET ET COMMUNICATIONS DU MOIS D'AOUT

PRÉSIDENCE DE M. R. MONTEL

COSTE (Mme CHRISTINE) et DESCHIENS (R.). Données relatives à l'histoire des dysenteries avant la découverte de l'amibe dysentérique. — GUICHARD (E.). Méthode de préparation directe en partant des graines des esters d'*Hydnocarpus antelmintica*, Pierre, en vue du traitement de la lèpre. — LAUNOY (L.). Distinction par l'action des diamidines entre la chimio-résistance naturelle et la chimio-résistance acquise par *T. annamense*. — OBERLÉ (G.). Recherches sur les formes extra-érythrocytaires du paludisme humain à *Plasmodium vivax*.. — POIRIER (M.). Contribution à l'étude de l'ascaridiose. — ROUBAUD (E.). Problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

INFORMATIONS

ACADÉMIE DES SCIENCES COLONIALES

L'Académie a décidé de mettre au concours deux des prix « Maréchal Lyautey » de 12.000 francs chacun.

Ces prix seront décernés :

le premier à une œuvre personnelle scientifique concernant l'Afrique française, inédite ou imprimée depuis 1939, ou à une œuvre collective d'un caractère moral et social ;

le deuxième à une œuvre intellectuelle et littéraire destinée ou ayant contribué à faire mieux connaître et aimer les possessions françaises en Afrique : histoire, récit de voyage, roman... inédite ou imprimée depuis 1939.

Les candidatures doivent se manifester avant le 1er janvier 1945 ; les manuscrits ou imprimés seront déposés ou envoyés, avant cette date, en double exemplaire, au Secrétaire perpétuel de l'Académie, 15, rue La Pérouse (XVIe).

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

AU SUJET DU « XÉNODIAGNOSTIC » DE L'INFECTION PESTEUSE. SON INTÉRÊT DOCTRINAL

Par G. GIRARD (*)

A la séance d'avril 1943 de notre Société (1), G. Blanc a présenté en son nom et en celui de M. Baltazard quelques remarques à propos de notre mémoire sur les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste, mémoire que nous avions rédigé à l'occasion de deux communications des mêmes auteurs sur ce sujet particulier (2). Dans la brève discussion qui suivit, nous avons à dessein négligé de souligner la portée d'une notion invoquée par

(*) Séance du 12 janvier 1944.

nos collègues en faveur de leur thèse, notion qui, à la vérité, reste pour le moment à l'état de simple hypothèse, mais n'en mérite pas moins de retenir l'attention des épidémiologistes.

Il s'agit du *xénodiagnostic* dont Blanc et Baltazard ont éprouvé la valeur dans leurs importants travaux sur l'infection expérimentale du cobaye par le bacille de Whitmore. L'intérêt du sujet nous incite à lui consacrer la présente communication.

Dans leur mémoire paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (3), Blanc et Baltazard écrivent : « Au moment de l'ascension thermique et de l'apparition de l'adénite, le bacille de Whitmore passe dans le sang. L'hémoculture par ponction du cœur et ensemencement en bouillon d'une quantité même importante de sang (1/2, 1 cm^3) demeurant constamment négative, c'est par le procédé du xenodiagnostic que cette septicémie a pu être mise en évidence. Des lots de puces neuves, à jeun, mises à piquer sur des cobayes à ce stade de la maladie, ont permis d'isoler le virus le jour même de l'ascension thermique et de l'apparition du ganglion. Chez le cobaye mort de l'infection, il est de règle d'isoler facilement le bacille de Whitmore du ganglion, de la rate et du sang ». Et après avoir résumé devant notre société cette partie de leurs recherches, les auteurs ajoutaient : la même expérience doit être tentée sur des pesteux avant de conclure à l'impossibilité pour l'ectoparasite de s'infecter sur un malade dont l'hémoculture ne montre pas de septicémie théoriquement suffisante et égale à 20.000 germes par centimètre cube ».

Il faut donc déduire des constatations de Blanc et Baltazard que, d'une part, une puce est capable de s'infecter en ingérant une fraction de millimètre cube de sang, ce qui suppose la présence dans ce sang de plusieurs milliers d'éléments infectants par centimètre cube, et que, d'autre part, les milieux ensemencés avec ces milliers d'éléments restent stériles. Combien faut-il donc d'éléments vivants pour provoquer le « démarrage » de la culture du bacille de Whitmore en bouillon nutritif?

Mais revenons au bacille pesteux. Dans l'état actuel de nos connaissances, l'hémoculture est le seul procédé dont nous disposons pour la mise en évidence du bacille de Yersin chez l'homme ou chez l'animal en cours de maladie, à défaut de bubon apparent. Est-ce à dire qu'il suffit de quelques bacilles pour obtenir une culture? Il est vraisemblable que les cas ne sont pas exceptionnels où l'ensemencement est impuissant à nous révéler l'existence d'une légère bactériémie. Il faut, rappelions-nous à la suite de Dujardin-Beaumetz, 20.000 germes au moins par centimètre cube de sang pour que la puce ait la possibilité de devenir pestifère, en admettant que quelques unités microbiennes suffisent à assurer leur multiplication

dans le tube digestif de l'insecte, ce qui n'est pas prouvé. L'hémoculture chez les pesteux buboniques a maintes fois été trouvée positive au début de la maladie, tous les auteurs sont d'accord sur ce point, mais on ne peut vraiment pas parler, à ce stade, de septicémie, car le plus souvent ce n'est qu'après plusieurs jours que la culture se manifeste. Or, l'expériencc nous a enseigné que le temps nécessaire au développement du bacille pesteux en bouillon est avant tout fonction du nombre de germes ensemencés, quelle que soit leur origine; ce délai, en moyenne de 1 à 3 jours, peut atteindre 10 jours. Si dès l'apparition de la fièvre, symptôme initial de la peste et qui précède de peu le bubon, la puce était comme dans le cas de l'infection par le bacille de WHITMORE capable de s'infecter, le sang renfermerait donc un minimum de 20.000 germes par centimètre cube; et comme les prélèvements chez l'homme comportent de 5 à 10 cm^3 dc sang, nous devrions admettre que 100.000 à 200.000 bacilles pesteux sont indispensables, et pas toujours suffisants au départ, pour une hémoculture positive. *A priori*, cette hypothèse qui n'est que la conséquence logique de celle de BLANC est soutenablc. Le sang apporte avec les éléments microbiens de l'alcxine et des anticorps qui peuvent détruire le microbe *in vitro* et ne permettre son développement que si l'ensemencement est massif. La puce, ingérant le même sang, pourra au contraire digérer ces anticorps, ce qui aura pour effet de permettre la prolifération microbienne. N. FIESSINGER n'a-t-il pas préconisé la leucocytoculture, au lieu de la classique hémoculture dans la fièvre typhoïde, afin d'éviter l'action des substances bactéricides trop souvent responsables de résultats négatifs. Dans le même ordre de faits, HAGE (4) a vu des hémocultures avec incubation prolongée jusqu'à 18 jours dans la fièvre typhoïde, surtout quand la maladie durait. Nous ne nous attarderons pas à discuter l'éventualité d'une forme anormale, granules ou corpuscules ultramicroscopiques, précédant le stade visible du bacille pesteux et qui trouveraient dans l'organisme de la puce des circonstances favorables à leur développement tandis que ces conditions feraient défaut dans notre milieu de culturc. Au surplus, nous n'avons jamais constaté dans les filtrats de sérosités d'organes ou de crachats de pesteux d'éléments susceptibles de cultiver ou de provoquer lc moindre trouble chez les animaux inoculés avec ccs filtrats. Mais nous n'avons pas fait de semblables expériences avec *Bacillus Whitmori*; aussi employons-nous le terme d'éléments infectants à propos des observations de BLANC, plutôt que celui de bacilles, pour répondre par avance à l'objection qui nous serait opposée, le cas échéant.

Si maintenant nous quittons la voie facile, mais glissante, de

l'hypothèse pour le terrain plus solide des faits acquis, nous ne trouvons rien qui vienne appuyer la thèse de BLANC en faveur d'une analogie possible des conditions d'infection de la puce par le bacille de WHITMORE et par le bacille de YERSIN. L'expérience que BLANC suggère d'entreprendre a déjà été réalisée, et avec quelle ampleur, sur le cobaye par ESKEY aux travaux de qui nous avons fait allusion dans notre mémoire (5). Leur portée est telle pour le sujet qui nous occupe que nous devons les rapporter à nouveau ici avec plus de détails.

Les expériences du savant américain effectuées avec 31 espèces de puces ont comporté 5.793 repas sur 247 cobayes pesteux arrivés à la phase terminale de leur maladie, donc au stade de septicémie. Cependant, 40 o/o de ces cobayes échouèrent à infecter les puces, et le degré d'infection fut en relation avec celui de la septicémie mesurée tant par l'hémoculture que par l'examen des frottis de sang. *Pas une seule puce ne s'infecta sur les cobayes dont le sang ne donna pas de culture.* 30 cobayes dont le sang était positif à la culture et 9 dont le sang était positif sur frottis ne parvinrent pas à infecter les puces; seulement 32 o/o furent trouvées pestifères après ingestion de sang qui contenait 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique tandis que 17 o/o furent infectées par du sang qui n'était positif qu'en culture et négatif sur frottis. *Aucun des cobayes qui survécut plus de 42 heures après le repas des puces ne parvint à les infecter et quelques puces seulement devinrent pesteuses lorsque les cobayes survécurent 18 heures.* Parmi les nombreuses espèces de puces étudiées par ESKEY, on relève *Xenopsylla cheopis* sur laquelle BLANC et BALTAZARD ont expérimenté avec le bacille de WHITMORE, et *Pulex irritans* dont un seul exemplaire fut infecté, alors que 140 *X. cheopis* étaient reconnues pestifères. Cette différence tient vraisemblablement, pour une large part, à ce que *P. irritans* ne pique pas volontiers le cobaye contrairement au comportement de *X. cheopis* vis-à-vis de ce rongeur, comme l'a souligné BLANC dans sa communication. L'infection des puces fut établie soit par l'inoculation après broyage, soit par l'ensemencement des excreta.

Il apparaît donc, à la lumière des travaux d'ESKEY qui confirment ceux de la Commission Indienne de la peste, qu'il faut une septicémie déjà très avancée pour que la puce, quelle qu'en soit l'espèce, ait chance de s'infecter, et que cette septicémie est toujours mise en évidence par les procédés courants. Bien plus, la présence sur un frottis de sang de 10 coccobacilles ou plus par champ microscopique témoigne d'une infection sanguine se chiffrant par *plusieurs millions de germes par centimètre cube* et, à ce taux, il y a encore plus de 50 o/o de puces qui ne s'infectent pas. Remarquons

qu'avec des sangs aussi riches en bacilles pesteux, les ensemencements de quelques dixièmes de centimètre cube sont rapidement positifs, alors qu'il est rare d'avoir une réponse avant plusieurs jours avec des quantités de sang cent fois supérieures prélevées sur des humains, si ce n'est quelques heures avant la mort. Peut-on dans ces conditions envisager qu'une puce soit capable de s'infecter régulièrement sur un pesteux bubonique au début de la maladie? Pour cela, il faudrait faire la preuve que nos procédés employés pour mettre en évidence le bacille de Yersin par la culture du sang sont défaillants, à moins d'une septicémie se traduisant par des centaines de milliers de germes par centimètre cube. Si l'hypothèse, avons-nous dit, peut se discuter, il est déjà certaines constatations qui ne lui sont guère favorables. Nous avons entrepris une série de recherches aux fins de savoir à partir de combien d'unités un bacille pesteux récemment isolé était susceptible de se développer en bouillon nutritif. Avec un *milieu favorable*, nous insistons sur ce terme, une centaine de germes suffisent toujours, et parfois la culture part au 4e ou 5e jour avec une dizaine de germes. Nous avons encore un autre moyen pour dépister une bactériémie ou une septicémie que l'ensemencement du sang serait incapable de révéler, tel le cas de la mélioïdose expérimentale du cobaye. Il consiste à prélever à divers intervalles au cours de l'évolution de l'infection pesteuse une trace de sang qui est diluée dans deux gouttes d'eau salée physiologique; ce matériel est injecté par moitié dans le péritoine d'une souris, l'autre moitié étant réservée à l'ensemencement. Avec une souche dont la virulence est convenablement entretenue et qui tue la souris à une faible dose que l'on peut mesurer, il est facile de comparer les résultats des deux méthodes. Dans un premier essai, l'ensemencement s'est montré plus sensible que l'inoculation; mais nous devrons multiplier les expériences avant d'en tirer un enseignement.

Enfin, avant de conclure, rappellerons-nous que nous ne sommes pas arrivé à infecter des *Synopsyllus fonquernii* sur des rats blancs dont l'hémoculture était positive tandis que l'expérience réussissait sur des cobayes chez lesquels la septicémie est toujours plus massive que celle des rats et souris de laboratoire dans la peste expérimentale à forme aiguë.

En résumé, raisonnant par analogie avec les faits observés dans l'infection provoquée chez le cobaye par le bacille de Whitmore, Blanc et Baltazard se demandent si une puce ne peut pas s'infecter sur un pesteux dont l'hémoculture est négative. Dans cette éventualité, ce serait dès le début de la maladie, puis tout au cours de son évolution que le virus existerait en quantité suffisante dans la circula-

tion pour permettre aux ectoparasites hématophages (puces et poux) de s'infecter. Grâce au procédé du « Xénodiagnostic » on mettrait ainsi en évidence une septicémie jusque-là insoupçonnée. Nous avons mis en parallèle les arguments qui plaident pour ou contre cette hypothèse dont la fragilité ressort, en dernière analyse, de notre exposé. Mais le dernier mot reste à l'expérimentateur et nous ne doutons pas que nos collègues de l'Institut Pasteur de Casablanca s'emploieront à rééditer avec le bacille de YERSIN les expériences qu'ils ont faites sur le cobaye avec le bacille de WHITMORE. Les notions classiques qui sont basées sur les conclusions d'ESKEY, en accord elles-mêmes avec celles de la Commission de la peste aux Indes, seront-elles confirmées ou infirmées ? La question est d'importance, car elle intéresse à la fois l'épidémiologie et la prophylaxie.

De notre côté, nous contribuerons indirectement à sa solution en poursuivant les recherches dont nous avons esquissé le programme et dont l'objectif est de nous apporter plus de précisions sur la part respective de la bactériémie et de la septicémie dans l'infection pesteuse expérimentale, en attendant que des recherches analogues soient exécutées dans la peste humaine.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

(1) BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Quelques remarques à propos du mémoire de G. GIRARD sur les ectoparasites humains dans l'épidémiologie de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, **36**, 208.
(2) GIRARD (G.). — Les ectoparasites de l'homme dans l'épidémiologie de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, **36**, 4-41.
(3) BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Transmission de l'infection à bacille de WHITMORE par insectes piqueurs. La maladie expérimentale du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, **68**, 285.
(4) HAGE. — Hémocultures avec incubation prolongée dans la fièvre typhoïde. *Centralbl. f. Bakt.*, 1923, **91**, 25 (Analyse *Bull. Inst. Pasteur*, 1925, **23**, 101).
(5) ESKEY (C. R.). — Plague infection in the Western Part of the United States. *Public Health reports*, 1939, **54**, n° 32, 1467-1481.
(6) GIRARD (G.). — Le comportement de la puce *Synopsyllus fonquernii* et son rôle dans la transmission de la peste. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, **35**, 180.

Discussion.

M. ROUBAUD. — La question dont vient de nous entretenir M. GIRARD, à la suite des travaux de MM. BLANC et BALTAZARD, est évidemment d'un intérêt théorique et pratique considérable. Savoir si la puce *cheopis* ou la puce de l'homme sont aptes à s'infecter de

bacilles de la peste avant que les hémocultures ne puissent déceler leur présence dans le sang des malades est, certes, de grande importance. En principe, il m'apparaît peu vraisemblable que le milieu digestif de la puce représente pour le bacille pesteux un milieu de développement plus favorable que celui des cultures *in vitro*. Dans la très grande majorité des cas, les essais d'infection des insectes vecteurs par les germes ou les parasites qu'ils convoient dans la nature donnent une réponse moins fidèle que celle des procédés divers de dépistage bactériologique, notamment des cultures artificielles lorsque celles-ci sont possibles. Néanmoins, dans l'état présent des recherches, en ce qui concerne le xénodiagnostic, par la puce, du bacille pesteux on ne saurait encore rien affirmer, et il convient, comme le fait avec raison remarquer M. Girard, d'effectuer de nouvelles recherches sur ce sujet, avant de pouvoir confirmer ou infirmer l'hypothèse émise par les savants de l'Institut Pasteur du Maroc.

COMPORTEMENT DU LAPIN VIS-A-VIS DE DOSES MASSIVES DE VIRUS TYPHIQUE HISTORIQUE INOCULÉES PAR DIVERSES VOIES. ÉTUDE DE LA COURBE DES AGGLUTININES ANTIRICKETTSIES DU SANG

Par P. GIROUD et B. SUREAU (*)

L'étude des anticorps antirickettsies, que l'un de nous poursuit depuis plusieurs années (1), nous a conduit à suivre le comportement des agglutinines chez le lapin. Cet animal, bien que longtemps réputé réfractaire au typhus épidémique, s'est montré parfaitement sensible à cette affection. Il est par ailleurs l'animal de choix pour l'étude des agglutinines anti-*proteus* et antirickettsies.

Nos lapins ont été inoculés avec des doses massives de rickettsies vivantes par différentes voies : nous avons étudié successivement les voies intrapéritonéale, sous-cutanée, intradermique, intratrachéale et intraveineuse.

Sauf pour la voie intraveineuse, qui ne le permet pas, chaque lapin a reçu une dose de virus correspondant à 0 g. 50 de pou-

(*) Séance du 8 décembre 1943.

(1) P. Giroud et S. Tannenbaum. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, 698 ; P. Giroud. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVII, 397, 1939, CXXI, 1154.

mon de lapin broyé, riche en rickettsies, diluée dans 8 cm^3 d'eau physiologique, dose courante utilisée pour inoculer par voie trachéale, les lapins destinés à la préparation du vaccin. Nous avons utilisé pour évaluer le taux des agglutinines la méthode d'agglutination des rickettsies mise au point par P. Giroud et Mme Giroud, dont la technique a été décrite (1) et qui a été étudiée dans un article récent (2). On prépare des dilutions du sérum étudié dans une suspension formolée de rickettsies à 2 0/00 aux taux de 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320, etc... Ces rickettsies proviennent de poumons de souris inoculées par voie pulmonaire et sacrifiées vers le 3e jour de la maladie. Une goutte de chaque dilution est portée sur une lame, conservée 12 à 16 heures en milieu humide puis séchée et colorée par la méthode de Giemsa. La lecture se fait au microscope, qui permet de distinguer sans discussion possible en cas d'agglutination d'énormes paquets de rickettsies contenant de 20 à 200 ou 300 éléments.

Etude des agglutinines.

1° *Voie intrapéritonéale.* — Le lapin inoculé par voie péritonéale fait une maladie débutant dès le lendemain, durant de 6 à 7 jours, caractérisée par une courbe thermique dépassant 40° tandis que la courbe de poids subit une chute de 100 à 300 g. Ensuite la température redevient normale et le lapin reprend peu à peu son poids d'origine. Pendant ces 6 à 7 jours, le taux des agglutinines, nul au cours des 72 à 96 premières heures, monte ensuite lentement à 320 et quelquefois à 640. Brusquement il s'élève, fait un clocher très accusé atteignant 5.000, dépassant parfois 10.000, généralement éphémère (il est rarement perçu au cours de plusieurs examens consécutifs). Puis la courbe retombe aussi brusquement vers 1.000 et s'y maintient en oscillant autour de ce chiffre. Quelquefois, un second clocher, moins accentué apparaît 3 ou 4 jours après le premier. Nous avons pu suivre nos lapins pendant plus de 4 mois : la courbe des agglutinines décroît progressivement ; au bout de 2 mois, le taux des agglutinines oscille entre 100 et 320 — il se stabilise aux environs de 80 au début du 4e mois.

2° *Voie sous-cutanée.* — Les lapins inoculés par cette voie se comportent exactement comme les lapins inoculés par voie intrapéritonéale.

(1) P. Giroud. *Journ. méd. et chir. prat.*, sept. 1942 ; B. Sureau. L'immunité des fièvres exanthématiques. *Thèse Médecine*, Paris, mars 1943.

(2) P. Giroud et M.-L. Giroud. *C. R. Soc. Path. Exot.*, séance du 13 octobre 1943 *in* 1944, XXVII, 84.

3° *Voie intradermique.* — Le lapin fait une infection générale, en tous points superposable à celle des animaux inoculés par d'autres voies : les courbes de température et de poids sont entièrement comparables ; localement les boutons dermiques confluent peu à peu et se transforment en 24 ou 48 heures en une grande tache érythémateuse sur laquelle se détachent de petites élevures correspondant aux points d'inoculation (partie déclive de l'abdomen) ; vers le 4e ou 5e jour ces points se nécrosent, et 4 jours plus tard, tout a disparu. Le taux des agglutinines s'élève très lentement à partir du 4e jour, sans dépasser 320. Le 9e jour, le clocher apparaît aussi brusque et éphémère que les clochers déjà décrits, mais plus faible, ne dépassant pas 1.000 ou 1.500. Puis le taux se stabilise entre 320 et 640 et décroît lentement.

4° *Voie intratrachéale.* — L'inoculation intratrachéale d'une suspension de rickettsies provoque l'infection des bronches et des alvéoles. Nous n'avons pu dans ce cas observer pendant un temps suffisant la courbe des agglutinines : le lapin en effet, meurt en 5 à 7 jours ; le taux des agglutinines, qui commence à s'élever à partir du 3e jour ébauche vers le 6e ou le 7e son clocher ; mais la mort survient toujours au début ou au cours de la phase ascendante.

5° *Voie intraveineuse.* — Nous n'avons pas étudié systématiquement cette voie, du point de vue des agglutinines ; il n'est d'ailleurs pas possible d'inoculer dans les veines d'un lapin des doses aussi importantes de virus. Les lapins recevant 6 à 12 cg. de poumon broyé font une maladie caractéristique qui dure 8 à 9 jours : chute de poids, température élevée, avec clocher vers le 4e jour, dans certains cas même diarrhée et petites taches rosées fugaces vers le 4e jour. Le taux des agglutinines du sang, recherché vers le 20e jour, semble varier entre 320 et 640.

Exemples montrant le comportement de quelques lapins inoculés par différentes voies.

Jours	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Voies :															
I. P.	0	0	0	320	1 280	640	—	5 120	10.240	10.240	2.560	1.280	5 120	2.560	1.280
S. C.	0	0	0	80	640	1.280	2 560	5.120	1.280	1.280	2.560	1.280	1.280	320	1.280
I. D.	0	0	0	0	40	160	320	160	320	1.280	—	320	320 ↑	320	640
I. T.	0	0	0	40	80	160	1.280	1.280	Mort						
	Zone nulle			Zone ascendante				Clocher			2e clocher Zone stabilisée				

6° *Lapins inoculés par diverses voies et réinoculés par voie veineuse.* — Des lapins inoculés par différentes voies, réinoculés vers le 30e jour par voie intraveineuse, n'ont pas fait de maladie apparente ; 24 jours plus tard, ils présentaient un taux d'agglutination variant entre 320 et 1.280.

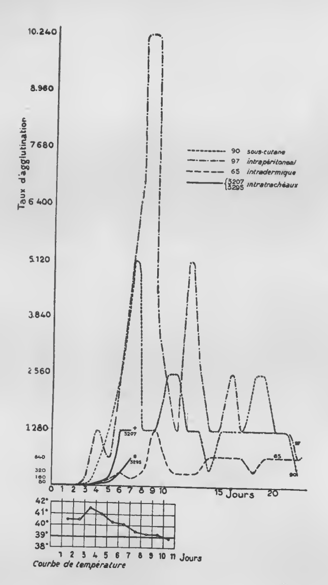


Fig. 1.

Interprétation.

Cette étude ne porte que sur les agglutinines libres du sang; elles apparaissent 3 ou 4 jours après une inoculation massive et leur taux monte lentement. La brutalité avec laquelle surgit un clocher dans la courbe des agglutinines, coïncidant avec le retour à la normale de la courbe thermique et la guérison de la maladie apparente ne pourrait-elle pas s'interpréter de la façon suivante : les rickettsies disparaissent par lyse dans l'organisme en même temps que les agglutinines sont mises en évidence dans le sang. Mais elles sont immédiatement (en moins de 24 heures) fixées par les tissus, ce qui peut jusqu'à un certain point expliquer la chute brusque de leur taux dans le sang circulant. Chez le lapin inoculé par voie dermique, le clocher est très discret et le taux des agglutinines circulantes plus faible; peut-être les agglutinines se formant principalement dans le derme y sont-elles aussitôt restées fixées ?

Conclusions

Quelle que soit la voie d'introduction, la courbe des agglutinines présente trois phases. Dans les 72 à 96 heures qui suivent l'inoculation, le lapin fait sa maladie et n'agglutine pas. Puis brusquement, au cours des 2 ou 3 jours suivants la courbe des agglutinines dessine un clocher souvent élevé, qui n'est perceptible qu'une fois (du 7e au 9e jour). Enfin, dans la troisième phase le taux des agglutinines, stabilisé, se maintient à un chiffre assez élevé. Il décroît lentement, subissant quelques fluctuations passagères liées à l'état général de l'animal; c'est ainsi qu'un lapin atteint d'une affection intestinale ou d'une maladie du nez voit le taux de ses agglutinines tomber brusquement, pour reprendre son niveau normal après la guérison.

SENSIBILITÉ DU RAT, PAR VOIE PULMONAIRE, A UNE SOUCHE DE TYPHUS MURIN

Par R. PIROT, M. BOURGAIN et J. MAUBOIS (*)

Le rat est apparu, au début des fièvres exanthématiques comme l'animal réactif du typhus murin (1), et sa sensibilité à ce virus, par voie intrapéritonéale, jamais discutée jusqu'ici, a été souvent mise

(*) Séance du 12 janvier 1944.

à profit pour le renforcement par passage de rat à rat des souches qualitativement faibles, ou des sources de virus quantitativement peu importantes.

Il est remarquable que cet animal de choix, dans le sujet qui nous occupe, n'ait guère retenu l'attention quand il s'est agi de réaliser, par voie pulmonaire, une infection des rongeurs. Il est vrai que, du fait de l'évolution de l'infection, plus rapide chez le rat que chez le cobaye, l'habitude a été prise dans la plupart des laboratoires, par mesure d'économie, et pour diminuer la fréquence des passages, d'entretenir les souches de typhus murin sur cobayes et non sur rats.

Or on arrive insensiblement, en ce qui concerne ce virus, au bout de plusieurs centaines de passages à posséder une souche peut-être régulière sur cobayes, mais dont la virulence pour le rongeur d'où

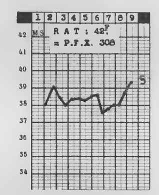


Fig. 1. — Typhus murin = cerveau de cobaye pris au 307e passage sur cobaye et passé par voie intrapéritonéale chez le rat : faible virulence, départ au 9e jour.

COBAYE : 343F
= P.F.X. 319

Fig. 2. — Passage du virus par voie intrapéritonéale chez le cobaye à partir du *cerveau* de rat 37 jours après l'incubation (le rat a fait une maladie inapparente).

elle est primitivement issue, a singulièrement baissé. A l'instar des « germes de collection » dont les caractères originaux sont plus ou moins déviés de leur état initial au bout de plusieurs années, la souche de typhus murin finit par perdre certaines de ses qualités primitives, en particulier sa virulence pour le rat.

C'est ainsi que la souche PFX isolée à Toulon d'un lot de rats du cuirassé *Paris* en 1932, et entretenue pendant 11 ans sur cobayes, par passage cerveau dans péritoine, quand elle est reportée sur le rat à partir du 300e passage ne détermine plus chez cet animal, par inoculation intra-cœlomique, qu'une évolution très raccourcie (2 jours) après une incubation anormalement prolongée (9 jours) (fig. 1) ou même encore la maladie du rat est fréquem-

ment inapparente, le cerveau de l'animal apyrétique, demeurant néanmoins, 30 ou 40 jours après l'inoculation, très virulent pour le cobaye (fig. 2). Une pareille observation, biologiquement banale, si elle ne heurte en aucune façon nos conceptions sur l'adaptation des virus, est cependant intéressante et justifie ici quelques remarques rapides :

Trois cents passages sur une même espèce de rongeurs, au cours d'une période décennale, ont permis, sans aucun retour à l'invertébré, le maintien d'un virus qui ne semble se perpétuer, dans les conditions naturelles, que grâce au recours à l'insecte transmetteur.

Ces trois cents passages, répétés dans des conditions toujours identiques sur cobaye n'ont pas sensiblement modifié l'allure du cycle fébrile observé chez cet animal : même incubation de 7 jours, fièvre du 8e au 14e ou 15e jour. La péri-orchite est fréquente, mais peut manquer dans un passage sur 3 ou 4, et les raisons de son absence n'ont pu être jusqu'ici déterminées à coup sûr. Aucune mortalité due à l'infection typhique, sur plus de 1.100 cobayes inoculés. On peut considérer que le cobaye représente un rongeur admirablement adapté à l'affection expérimentale, d'une sensibilité remarquablement fixe et d'un degré tout à fait convenable.

Enfin les maladies inapparentes, qui existent indubitablement, sont cependant exceptionnelles; pouvant survenir à la fois, dans quelques cas, sur tous les cobayes du même passage, elles indiquent qu'au facteur individuel toujours possible vient s'ajouter un autre facteur incident, personnel à l'expérimentateur (broyage du cerveau, verrerie ?) ou d'ordre général (saison, température, alimentation des animaux ?).

Or, malgré cette remarquable adaptation, le cobaye n'est pas apte à contracter le typhus murin par voie respiratoire, après narcose rapide à l'éther, quelle que soit la source de virus (broyat de cerveau, lavage de péritoine riches en rickettsies, produits reconnus actifs par voie intra-cœlomique). Nos tentatives dans ce sens sont toutes demeurées vaines.

A partir de la même source de virus et dans les mêmes conditions de narcose à l'éther et d'inhalation de particules virulentes, le rat ne s'infecte pas. Tous nos essais directs sont demeurés négatifs. Nous avons pensé que pour parvenir à une infection de ce rongeur par voie aérienne, il était au préalable nécessaire de renforcer la virulence de la souche à son égard. En employant l'artifice de Zinsser (exposition aux rayons X, totale ou abdominale, de l'animal), nous avons pu rapidement remonter la virulence pour le rat : celle-ci s'est trouvée encore renforcée quand, au lieu d'utiliser comme matériel infectieux le cerveau (au 15e jour), nous nous sommes adressés au grattage du revêtement péritonéal des animaux

infectés, sacrifiés (le plus souvent hypothermiques) entre le 7e et le 10e jour.

C'est ainsi qu'aux 4e et 5e nouveaux passages selon cette règle par *muridés*, la souche, reprise précédemment sur cobaye au passage n° 308 tue le rat blanc, par voie intra-péritonéale régulière-

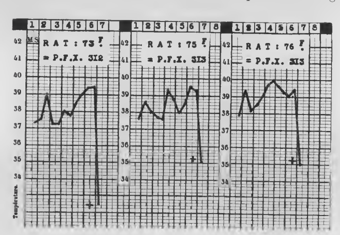


Fig. 3. — Passage de virus « renforcé », par voie intrapéritonéale, chez le rat. Evolution mortelle. Comparer avec le virus cobaye direct (fig. 1).

ment au 7e jour, après une courbe tout à fait typique (fig. 3, rats 73, 75 et 76). A ce moment, cette souche, fort active par voie cœlomique, commence à manifester par voie pulmonaire une certaine virulence, mais encore irrégulière. C'est ainsi qu'on infecte un rat 74 (PFX 312), qui fait une fièvre tardive, au 9e jour, et prolongée, mais qui résistera à l'inoculation d'épreuve virulente, pratiquée dans les délais appropriés, alors que sur deux autres rats d'un passage suivant (PFX 313), l'un, 77 s'infecte probablement et dessine une courbe, peu typique, cependant que l'autre ne réagit pas à l'inoculation primaire et ne montrera à la réinoculation d'épreuve aucune immunité.

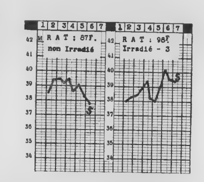


Fig. 4. — Noter l'évolution rapide chez le rat 98 qui a été irradié (rayons X) avant l'inoculation.

Par contre aux passages ultérieurs n° 314, 316, 318, correspondant respectivement aux transmissions régulières du virus par grat-

tage et broyat de péritoine, de rang 6, 8 et 10 (comptés à partir du départ cobaye de rang 308), les infections obtenues par voie respiratoire chez le rat sont nettes (fig. 4, rats 87, 98, 107). Bien entendu l'infection de ces sujets est contrôlée chaque fois, soit en les sacrifiant, en broyant leur poumon et en inoculant le broyat par voie péritonéale à des rats neufs qui font à leur tour une courbe typique (1), soit en conservant l'animal et en vérifiant par réinoculation d'épreuve au moyen de la souche virulente qu'il a bien acquis l'immunité.

Malgré qu'on ait obtenu ainsi l'infection par inhalation, les points suivants méritent de retenir l'attention :

a) l'incubation de l'infection par voie pulmonaire n'est pas fixe : elle est courte (départ thermique au 3e jour) dans les cas les plus favorables. Elle peut s'allonger et monter à 5 jours, 7 et même 9 jours ;

b) le cycle fébrile est en général bien dessiné, avec chute thermique très nette, finissant le dôme classique, en bosse, vers le 6e jour quand l'incubation est courte ; au 8e-12e jour seulement, quand les affections évoluent plus tardivement et, corrélativement, plus lentement.

c) En règle générale, pas de mortalité (sauf un cas pour 15 animaux chez lesquels ce passage a été obtenu de façon certaine).

d) L'infection par voie pulmonaire ou même le seul traumatisme opératoire (éther) créent un état de moindre résistance permettant l'infection pneumococcique accidentelle du rat qu'il soit infecté ou non par le typhus (rat 86).

La facilité avec laquelle les animaux contractent des infections secondaires doit faire redoubler de précautions et multiplier les contrôles culturaux (sur milieux ordinaires et sur milieux enrichis), afin de pouvoir éliminer les septicémies intercurrentes mortelles. P. Giroud et R. Panthier (2) ont déjà insisté sur ce point, à propos de l'infection des lapins et des souris par voie pulmonaire.

Nous ne sommes pas parvenus, durant quatorze passages successifs sur rats, à remonter la virulence de la souche à un point tel que son adaptation au poumon soit satisfaisante et suffisante pour assurer la transmission régulière en série à partir du poumon par voie pulmonaire. Il faut presque toujours répartir du matériel infectieux péritonéal pour forcer le barrage défensif des voies respiratoires. Les inoculations en série à partir de la source de virus représentée par le poumon broyé s'éteignent en règle générale dès

(1) A partir de ces sujets dont on a broyé le poumon pour l'injecter par voie cœlomique, une branche de la souche peut être entretenue sur rats, puis récupérée sur cobayes.

le 2e passage : l'animal fait une maladie inapparente, car à ce stade l'immunité est toujours acquise à l'égard d'une réinjection ultérieure virulente par voie intrapéritonéale. Mais le passage suivant n'aboutira pas.

Si l'irradiation de la région abdominale du sujet, qui sera inoculé par voie intrapéritonéale 3 à 6 jours plus tard, joue un rôle très favorable dans l'allure plus violente de la maladie expérimentale et dans l'exaltation ultérieure de la virulence, de la même façon les rats préparés par exposition de la région thoracique aux rayons X, dans les mêmes délais et aux mêmes doses, puis infectés par voie pulmonaire font aussi une réaction fébrile plus nette que les sujets non exposés : chez ces derniers, les passages peuvent être inapparents, même si l'on se sert d'un virus déjà renforcé par plusieurs passages effectués dans les meilleures conditions (rat 117).

En ce qui concerne la morphologie microscopique, que nous tenons comme étant de second plan dans cette étude, nos observations confirment les vues de P. Giroud et R. Panthier (2) sur l'abondance des rickettsies bacilliformes dans l'organe (péritoine ou poumon), lorsque « l'infection domine l'animal ». Ces éléments sont présents en grand nombre dans les frottis d'exsudats péritonéaux de nos rats irradiés, puis inoculés par voie cœlomique; mais on relève, toutefois, des variations individuelles considérables. Il est exceptionnel de les rencontrer dans le poumon des rats infectés par voie pulmonaire, dans les condition que nous venons d'exposer. Nous les avons décelés à trois reprises seulement, et toujours en faible quantité. Par contre, les corps homogènes rouge-rubis (coloration par le Machiavello) de P. Giroud et R. Panthier ont été retrouvés dans les cellules pulmonaires de certains rats infectés par voie pulmonaire ou par voie péritonéale, ainsi que les « enclaves roses », chez ceux infectés par la voie aérienne. Selon les vues de ces auteurs, il est tout à fait admissible que ces éléments témoignent d'une forte résistance organique à l'égard d'un virus non encore adapté, et contre lequel le sujet se défend avec énergie.

En résumé :

1° La souche de typhus murin PFX de Toulon, à sa 11e année de passages exclusifs sur cobaye (cerveau dans péritoine au 15e jour), est remarquablement adaptée à cet animal, chez lequel elle détermine un ensemble de symptômes très nets et réguliers. Comparativement aux données enregistrées dans les deux premières années de son isolement, sa virulence pour le rat a baissé de façon considérable. Le rat fait souvent une infection inapparente. La souche est normalement inactive par voie pulmonaire (aérienne).

2° On peut remonter cette virulence, en particulier par exposition

préalable des rats aux rayons X, suivie d'inoculation intra-cœlomique du produit de raclage et de lavage du péritoine, recueilli dès le début de l'évolution fébrile.

3° Après avoir remonté par cet artifice, au cours de passages en série, la virulence chez le rat, on peut obtenir l'infection de ce rongeur par voie pulmonaire, après narcose brève à l'éther, à partir des produits d'exsudation péritonéale.

4° Ces passages sont aléatoires et ne peuvent être poursuivis en série indéfinie de poumon à poumon; il est nécessaire de repuiser à une source très active (péritoine) un virus qui naturellement cultive mal dans le poumon, même chez les rats irradiés.

5° Les rickettsies, abondantes dans les frottis péritonéaux, sont rares dans le suc pulmonaire et dans les cellules pulmonaires. La présence, dans ces cellules, de corps rubis et d'enclaves roses est une preuve, selon les vues de P. Giroud et R. Panthier, de la résistance du poumon du rat à l'infection rickettsienne et de la non-adaptation du virus par cette voie.

(Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Marine à Toulon).

Index bibliographique

(1) Ch. Nicolle, J. Laigret, A. Marcandier et R. Pirot. *C. R. Acad. des Sciences*, 1932, t. **194**, p. 1704.
(2) P. Giroud et R. Panthier. *Bull. Soc. de Path. exot.*, 1942, t. 35, p. 6; *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, t. **68**, p. 137.

REMARQUES SUR LA MALADIE DES CANNES DE PROVENCE

Par HARANT, NGUYEN-DUC et HUTTEL (*)

L'un de nous a eu l'occasion d'observer dans un Centre industriel régional un certain nombre de cas de maladie des cannes de Provence : il s'agissait d'ouvriers adultes des deux sexes occupés à manipuler des roseaux (*Arundo donax*) pour la fabrication du papier.

Au cours des manipulations auxquelles ces ouvriers étaient astreints, deux nous ont paru particulièrement importantes quant à la pathogénie que nous avons à étudier : le transport des roseaux sur l'épaule susceptible de déterminer des lésions cutanées et le

(*) Séance du 8 décembre 1943.

sciage à la scie rotative prédisposant aux accidents résultant de l'inhalation de poussières.

En effet, les ouvriers qui travaillaient en plein air présentaient surtout des lésions érythémateuses de la peau au cou du côté du portage et à la face, ainsi qu'une irritation légère des muqueuses conjonctivale et nasale; ceux qui, au contraire, travaillaient dans l'atelier devant la scie mécanique, ont présenté, outre des lésions cutanées sur les parties découvertes et un important chemosis avec larmoiement, des phénomènes généraux fébriles avec accidents respiratoires : coryza, dysphonie avec dysphagie, toux, expectoration hémoptoïques.

Ces accidents ont tous évolué d'une façon identique : survenus au cours du travail vers la fin de la journée, ils ont duré de 4 à 15 jours et ont rétrocédé avec une médication symptomatique banale. Le nombre des individus atteints s'est élevé à une vingtaine parmi lesquels nous avons pu recueillir huit observations.

Il est important de faire remarquer que ces accidents ont pu récidiver deux fois de suite chez certains individus à 1 mois d'intervalle sans modifications sensibles de l'intensité des phénomènes réactionnels.

Les accidents aussi bien que les récidives ont été causés par la manipulation des roseaux d'un même stock que nous avons étudiés au laboratoire.

Nous avons pu constater :

1° A l'intérieur des cannes, un important feutrage brun-rouge que nous avons pu rapporter à l'hyphomycète *Acrocylindrium granulosum* Bon. Cette moisissure a conservé ses caractères sur divers milieux de culture (Sabouraud, pomme de terre glycérinée ou non, aubergine, carotte, gélatine nutritive) et ne s'est pas révélée pathogène pour le cobaye (en friction cutanée, conjonctivale, inhalation, inoculation péritonéale) ni pour l'homme (dépôt sur la peau après grattage).

2° A l'extérieur sur les feuilles et la tige : des taches éparses et rares de moisissure noire dans lesquelles nous avons pu observer des spores du type *Helmintosporium* : les mêmes constatations négatives ont été faites.

3° Egalement à l'extérieur une pulvérulence blanche très étendue qui a présenté des caractères suivants :

a) Mycélium hyalin ramifié irrégulièrement cloisonné à hyphes égales de 2 μ à 2 μ 5 d'épaisseur. Conidies petites ovoïdes (2 μ 5 × 3 μ 5 à 4 μ) sessiles, irrégulièrement insérées sur les filaments, ou bien portées sur de petits ramuscules, qui n'ont pas la valeur des conidiophores ou parfois encore disposées en manchon autour de la portion terminale du filament principal.

b) Cultures sur milieux naturels et artificiels ci-dessus cités donnant des colonies d'un blanc éclatant, présentant la même constance de caractères.

c) Inoculations au cobaye positives : nous avons déterminé des lésions de conjonctivite et de l'œdème du scrotum et du pénis. Chez l'homme : 8 heures après l'inoculation épidermique par scarification sur l'avant-bras de l'un de nous, apparaît localement une éruption confluente de petites vésicules extrêmement nombreuses, serrées les unes contre les autres, formant un placard érythémateux, induré, un véritable gâteau surélevé par rapport à la peau saine environnante. Cet état aigu dure 48 heures sans qu'il y ait de suppuration. Un léger retentissement ganglionnaire (ganglion sus-épitrochléen) est cependant noté. Après 56 heures, la lésion commence à se dessécher au centre, mais il existe un bourrelet érythémateux de progression, en cocarde autour de la lésion centrale. Les squames épidermiques prélevées à la périphérie de la lésion ainsi que dans les couches profondes des points en voie de dessiccation montrent, après éclaircissement, la présence d'éléments d'un champignon du genre *Sporotrichum*.

Les rétrocultures, pratiquées à partir des lésions provoquées chez l'homme et chez le cobaye, ont reproduit les cultures blanches primitives.

Il nous paraît légitime de rapporter le champignon étudié au genre *Sporotrichum*, en demeurant ainsi fidèle à la distinction établie entre ce genre et les agents des habituelles « Sporotrichoses humaines » rangées aujourd'hui dans les genres *Rhinotrichum* et *Rhinocladium* ; il serait hasardeux de consacrer une dénomination spécifique étant donné le nombre très grand d'espèces connues de *Sporotrichum* saprophytes. Sans doute un vrai *Sporotrichum* est parasite de l'homme : *Sporotrichum carougeaui* (Langeron, 1922), mais il est superflu d'insister sur la non-identité de cet agent exotique de gomme ulcérée avec l'espèce que nous avons étudiée. Par contre, il est intéressant de noter que le champignon dont nous rapportons l'histoire est susceptible de passer du saprophytisme banal à un parasitisme accidentel expérimentalement démontré. Nous ne sommes pas éloignés de penser que les lésions cutanéo-muqueuses fugaces de la maladie des cannes de Provence, seraient en relation avec ce fait qu'un *Sporotrichum* saprophyte ayant des aptitudes à la thermophilie et au parasitisme accidentel pourrait se comporter comme un réactogène.

Nous n'avons pas cru devoir discuter dans cette courte note l'opinion des divers auteurs, relative à la maladie des cannes de Provence; leurs résultats ne nous paraissent pas devoir modifier la valeur intrinsèque de notre modeste contribution.

NON-TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE DE *SPIROCHÆTA PERSICA*, CHEZ LE COBAYE. LA CONTAMINATION DU NOUVEAU-NÉ AU MOMENT DE LA NAISSANCE PEUT EN IMPOSER POUR UNE TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE

Par R. PIROT et M. BOURGAIN (*)

Certains spirochètes sont transmis héréditairement chez les Vertébrés par la mère au fœtus ; celui-ci naît infecté. Le fait est acquis pour la syphilis. Il semble démontré — sous quelques réserves — pour certains spirochètes des fièvres récurrentes : c'est ainsi que dans les infections expérimentales à *Spirochæta duttoni* les fœtus de femelles inoculées sont parfois infectés (Breinl et Kinghorn, 1906) (1) ; d'autre part, des femelles de cobaye infectées par *S. hispanica* (Sadi de Buen, 1926) ont transmis héréditairement le parasite à leur progéniture (Remlinger et Bailly, 1929) (2) ; de même *S. recurrentis* de la récurrente cosmopolite à poux peut passer de la mère infectée au fœtus (Breinl et Kinghorn, Nattan-Larrier). La même transmission a été enregistrée pour *Leptospira icteroides* (A. Saenz, 1929) (3).

En mai 1940, nous avons constaté qu'un cobaye de 6 jours, né d'une femelle dont le sang fourmillait de *S. persica* présentait, lui aussi, de nombreux parasites dans sa circulation. Les caractères et l'origine de cette souche iranienne, *S. persica* (Dschunkowsky, 1912), ont été rapportés dans une publication récente (4). C'est cette souche (que nous entretenons depuis 4 ans), qui nous a servi dans une expérimentation destinée à préciser le mécanisme exact de l'infection du nouveau-né, issu de femelles infectées. Nous avons observé les naissances chez 7 cobayes, femelles pleines, toutes inoculées par *scarification* d'oreille à oreille, à partir d'un cobaye dont le sang fourmillait de spirochètes. Il convient d'insister sur le fait (que nous avons déjà signalé [4], et auquel nous attachons beaucoup d'importance), que les durées d'incubation dans la fièvre récurrente asiatique ne sont pas les mêmes selon que l'affection est transmise par piqûre d'*Ornithodorus tholozani* infectés ou par scarification d'oreille à oreille à partir d'un animal infecté : dans le premier cas, les parasites ne se rencontrent dans le sang de l'animal qu'à compter du 7e ou du 8e jour, alors qu'après transmission par

(*) Séance du 12 janvier 1944.

scarification, ils sont visibles, parfois dès le 3e jour depuis l'inoculation, mais plus constamment dès le 4e jour et quelquefois à partir du 5e jour seulement.

Observations.

Cobaye ♀ n° 1. — Met bas deux petits, *36 heures après l'inoculation.* — A ce moment, le sang de la mère, pas plus que celui des jeunes, ne présente de spirochètes, après recherche prolongée sur gouttes épaisses. La mère devient positive au 4e jour qui suit l'inoculation, mais son lait ne présente pas et ne présentera jamais de spirochètes. Les deux petits restent indemnes d'infection spirochétienne. La femelle meurt d'hémorragie (rupture traumatique accidentelle du foie) au 17e jour; son sang est richement spirochétien; son lait est stérile. Quant aux deux petits, suivis jusqu'à l'âge de 25 jours, ils n'ont jamais présenté de spirochètes dans le sang.

En résumé, après un délai de 36 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica*; il n'y a pas eu non plus dans les 17 jours qui ont suivi la naissance (et pendant lesquels la mère a survécu) de contamination accidentelle des nouveau-nés.

Cobaye ♀ n° 2. — Met bas deux petits, *60 heures après l'inoculation.* — A ce moment, le sang de la mère et des deux petits ne présente pas de spirochètes visibles. La mère devient positive au 4e jour qui suit l'inoculation; son sang fourmille de spirochètes, mais son lait n'en montre pas, et les deux petits demeurent indemnes de toute atteinte spirochétienne. La mère demeure positive jusqu'au 24e jour après l'inoculation; son lait reste indemne, ainsi que le sang des deux petits durant toute cette période.

En résumé, après une incubation de 60 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ni aucune contamination accidentelle des nouveau-nés jusqu'à l'âge de 22 jours.

Cobaye ♀ n° 3. — Inoculé en même temps que le cobaye n° 2, met bas également en même temps, deux petits, après 60 heures d'incubation; les résultats sont absolument identiques aux précédents.

Cobaye ♀ n° 4. — Met bas un petit *84 heures après l'inoculation.* A ce moment le sang de la mère comme celui du nouveau-né ne présente pas de spirochètes visibles. La mère se montre positive vers la fin du 4e jour qui suit l'inoculation, et le demeure jusqu'au 30e. Le lait demeure négatif, et le petit cobaye ne présente, pendant cette durée d'observation aucune infection spirochétienne sanguine.

En résumé, après une incubation de 84 heures, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ni aucune contamination accidentelle du nouveau-né pendant les 27 jours qui ont suivi la naissance.

COBAYE ♀ n° 5. — Met bas deux petits au *15e jour après l'inoculation.* — Au moment de la naissance, le sang de la mère fourmille de spirochètes (cette femelle s'était montrée positive dès le 4e jour suivant l'inoculation), *mais le sang des deux petits est absolument indemne après recherche prolongée.* L'un d'entre eux meurt à l'âge de 2 jours, avec un sang négatif. Le second se montre positif le *4e jour après la naissance,* et son sang est riche en spirochètes. Il demeure positif 25 jours, et la mère 26 jours ; chez celle-ci, les examens de lait sont toujours demeurés sans résultats.

En résumé, après un délai de 15 jours, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica* ; en effet, la mère se trouvant au 17e jour de son infection, le fœtus, en cas de transmission transplacentaire, aurait dû être contaminé *in utero,* et se montrer positif à la naissance. La positivité du nouveau-né à l'âge de 4 jours porte à penser que la contamination s'est produite au moment de la mise bas, et ce délai toujours retrouvé dans nos inoculations par scarification est en faveur d'une inoculation directe à ce moment ; nous verrons plus loin comment elle peut se produire.

COBAYE ♀ n° 6. — Met bas trois petits au 13e jour de l'inoculation. A ce moment, le sang de la mère fourmille de spirochètes (cette femelle s'est montrée positive au 5e jour après l'inoculation par scarification), *mais le sang des trois nouveau-nés est indemne de spirochètes.* L'un d'eux meurt à l'âge de 2 jours avec un sang négatif. Sur les deux restants, *l'un se montre positif au 4e jour après la naissance* et son sang est riche en spirochètes pendant 17 jours. Pendant ce même délai, l'autre demeure négatif. Le lait de la mère n'a jamais présenté de spirochètes.

En résumé, après un délai de 13 jours, il n'y a pas eu passage transplacentaire de *S. persica.* La mère se trouvant au 8e jour de son infection au moment de la mise bas, le fœtus aurait dû être contaminé *in utero*, en cas de transmission transplacentaire et se montrer positif à la naissance. Il y a donc eu contaminatoin accidentelle à la naissance, et la positivité au 4e jour, ici encore, fait penser à une inoculation analogue, dans son mécanisme, à celle que nous pratiquons par scarification. Il n'y a eu qu'un cas de contamination sur deux, ce qui est bien en faveur du caractère accidentel de transmission.

COBAYE ♀ n° 7. — Cet animal se montre positif dès le 4e jour après l'inoculation. Sur le point de mettre bas au 22e jour, nous extrayons par laparatomie quatre fœtus à terme, chacun enveloppé dans son sac membraneux. Ils sont extraits de leur sac ; une ligature est placée sur le cordon, puis les placentas sont séparés. L'examen microscopique après coloration des frottis par impression du placenta, comme celui du sang recueilli par ponction de chaque placenta montre des spirochètes, mais

en nombre inférieur à celui du sang de la femelle, qui en fourmille. L'autopsie de chaque fœtus est ensuite pratiquée, et divers prélèvements en plusieurs points (sang du cœur, organes) ne montrent aucun spirochète.

En résumé, l'extraction par laparatomie de quatre fœtus, chez une femelle au 18e jour de son infection spirochétienne, et dont le sang fourmille de parasites, permet de constater que les placenta sont infectés, mais que les fœtus ne le sont pas. Le spirochète est donc arrêté au niveau du filtre placentaire.

Ces résultats concordent avec les constatations faites précédemment à la naissance et dans les premiers jours de la vie.

L'épreuve d'immunité homologue a été pratiquée 1 mois 1/2 après leur naissance sur les jeunes cobayes indemnes d'infection spirochétienne, issus des femelles 1, 2, 3, 4 et 6, l'inoculation étant faite, toujours par scarification d'oreille à oreille à partir d'animaux richement infectés. Au 4e jour après l'inoculation, tous ces cobayes présentent des spirochètes dans leur sang. Ils n'avaient donc pas acquis l'immunité, ce qui vient confirmer les résultats déjà exposés, et ce qui montre en outre qu'il n'y a même pas immunité sérologique d'origine maternelle transmise au fœtus.

L'ensemble de cette expérimentation, portant sur sept femelles et seize petits montre qu'*il n'y a pas de transmission spirochétienne transplacentaire de l'infection à S. persica* chez le cobaye. On peut expliquer la contamination accidentelle à la naissance (qui semble bien avoir été perdue de vue ou négligée par certains auteurs), de la façon suivante : au moment de la mise bas, la femelle délivre le fœtus, puis sépare le placenta en le dévorant; elle atteint ainsi le cordon ombilical avec une gueule souillée plus ou moins richement de spirochètes; selon le degré de cette souillure, la section du cordon sera ou non infectée, et par là-même le nouveau-né. Le traumatisme infectant, comparable à l'estafilade de l'oreille par scarification expliquera ce même délai de 4 jours, habituellement rencontré dans nos inoculations expérimentales.

Faute de mettre en évidence l'infection spirochétienne du nouveau-né dans les 3 jours qui suivent la mise bas, il est à notre avis impossible d'affirmer la transmission transplacentaire d'une infection récurrente chez le cobaye. La présence éventuelle des parasites à partir du 4e jour dans le sang des jeunes s'explique par une contamination d'ordre mécanique et traumatique, naturelle, accompagnant probablement la section du cordon par les dents de la mère, mais qui garde un caractère facultatif.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Marine à Toulon.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(1) BREINL (A.) et KINGHORN (A.). — *Lancet*, 1906, p. 219.
(2) SAENZ (A.). — *C. R. Acad. Sciences*, 1929, CLXXXVIII, p. 1455.
(3) REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, CII, p. 745.
(4) PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). — *Soc. Path. exot.*, séance du 17 juillet 1943 *(à paraître)*.

Discussion.

M. G. LAVIER. — MM. PIROT et BOURGAIN insistent avec raison sur la contamination que peut produire le traumatisme obstétrical et qui peut en imposer à tort pour une infection transplacentaire. Il y a longtemps déjà que l'on a fait cette distinction pour le paludisme congénital qui peut de façon indéniable être dû à une contamination réalisée par les manœuvres obstétricales ou par l'expression utérine. On peut encore ajouter postérieurement, au moins en ce qui concerne les trypanosomes, la lactation comme autre voie d'infection post-natale, ainsi que l'a montré LANFRANCHI. Mais cette réserve faite, il faut bien reconnaître que les constatations déjà anciennes d'ALBRECHT (1880), de SPITZ (1880), d'ALBRECHT (1884), de MAMUROWSKI (1894), concernant la présence de *Spirochæta recurrentis* chez des fœtus humains démontrent de façon inattaquable le passage transplacentaire de ce spirochète ; il en est de même des expériences sur animaux de BREINL et KINGHORN avec *Spirochæta duttoni* et de celles de NATTAN-LARRIER avec *S. duttoni* et *S. recurrentis* ; dans trois expériences dont une au moins élimine les causes d'erreur, REMLINGER et BAILLY ont constaté l'infection congénitale du cobaye par *S. hispanica*. La réalité du passage transplacentaire des spirochètes récurrents ne saurait donc être mise en doute, mais ces expérimentateurs ont montré en même temps qu'il était loin d'être fatal et ne se produisait, en fait, que dans un petit nombre de cas. Il y a en outre un facteur important pour le dépistage des fœtus infectés, c'est la sensibilité des animaux que l'on inocule avec leur sang ; les expériences de NATTAN-LARRIER le montrent bien : utilisant comme détecteurs des rats nouveau-nés, cet auteur constate 7 fois en 9 expériences l'infestation du fœtus ; s'adressant à des rats adultes, il n'a plus que deux succès en 10 expériences. Aussi, malgré les résultats négatifs de MM. PIRÔT et BOURGAIN est-il permis de penser qu'avec *S. persica* si voisin morphologiquement et biologiquement des spirochètes dont la traversée est démontrée, le passage transplacentaire doit être également possible, mais sans doute est-il assez rarement réalisé. Personnellement j'ai recherché en 7 expériences le passage transplacentaire de divers trypanosomes chez le cobaye et n'ai jamais pu l'observer ; il n'empêche qu'il est possible comme l'a démontré expérimentalement BASSETT-SMITH.

UN FAIT CONCERNANT LA PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE

Par R. PONS (*)

A la séance d'octobre, la discussion s'est engagée sur certains caractères de la prémunition antipalustre. Depuis, au cours des conversations avec des médecins coloniaux, j'ai pu me rendre compte combien était peu précise la notion de prémunition dans l'esprit de la majorité d'entre eux. J'ai donc cru devoir faire précéder le sujet même de cette note de quelques notions fondamentales concernant l'état de prémunition antipalustre, « de façon comme le disait très justement notre collègue R. Montel, à bien définir ce dont on parle ».

L'idée de prémunition repose sur la connaissance du fait suivant d'observation courante. Les individus, quelle que soit leur race ou leur groupe ethnique, quel que soit leur âge, acquièrent par un *long séjour continu* dans une région à *endémicité palustre élevée*, un état de résistance qui se traduit au point de vue clinique : par l'absence d'accès pernicieux et de bilieuse hémoglobinurique, par des manifestations bénignes ou larvées, quelquefois même par une impaludation inapparente et par l'absence de réaction de réinoculation.

Cette immunité relative et très spéciale par certains de ses caractères a été désignée par Sergent « prémunition » pour la distinguer de l'immunité observée après des états infectieux fortement immunisants par exemple, la fièvre typhoïde et la diphtérie.

La différence fondamentale entre la prémunition et l'immunité vraie réside dans le fait que cette dernière persiste de longues années après la guérison et en dehors de la présence du virus alors que dans la prémunition la survivance de l'agent infectieux dans l'organisme infecté paraît nécessaire à l'entretien de cet état.

Mais cette survivance n'est pas comme dans la syphilis une *condition suffisante*. En effet les individus, qui, ayant contracté le paludisme ont quitté la zone endémique, n'acquièrent pas l'état de prémunition malgré le passage à l'état chronique de leur infection palustre. Il semble que des réinoculations successives, massives et fréquentes, soient nécessaires non seulement à l'établissement de la prémunition mais aussi à sa persistance. Chaque inoculation nou-

(*) Séance du 8 décembre 1943.

velle joue le rôle « d'injection de rappel », rôle bien mis en évidence par Ramon au cours de la vaccination triple associée T. A. B.-anatoxines diphtérique et tétanique.

Pour bien classer la prémunition dans le cadre des réactions spécifiques de défense que manifeste un organisme infecté il y a lieu de considérer :

1° L'*immunité vraie* qui est un état réfractaire spécifique, durable, acquis du fait du contact d'un organisme avec un antigène immunisant (fièvre typhoïde, diphtérie, etc.). La réinfection n'est pas possible, elle ne donne lieu à aucune réaction. L'agent pathogène est éliminé.

2° L'*immunité de refus* qui est un état allergique spécifique labile acquis du fait du contact d'un organisme avec un antigène sensibilisant (allergène) (syphilis). La réinfection n'est pas possible, mais donne lieu à une réaction d'hypersensibilité. L'agent pathogène persiste.

3° L'*immunité de tolérance* qui est un état de prémunition spécifique, labile, dans lequel tous les constituants du parasite (allergènes surtout) jouent un rôle (paludisme). La réinfection est possible, mais elle ne donne lieu à aucune réaction générale ou locale. L'agent pathogène persiste.

C'est là un schéma, car il est certain que ces diverses réactions chevauchent les unes sur les autres et qu'elles n'ont pas des limites absolues. C'est ainsi que la tuberculose chevauche sur l'immunité de refus et sur l'immunité de tolérance.

En ce qui concerne la physiopathogénie de la prémunition nous pensons que la résistance paraît être le résultat de l'apparition d'un véritable état d'alerte du système *réticulo-endothélial*, l'immunité dans le paludisme étant surtout cellulaire.

Deux questions se posent à l'esprit quand on examine des individus séjournant en milieu à endémicité palustre élevé.

1° Au bout de combien de temps acquièrent-ils la prémunition ?

2° Combien de temps conservent-ils d'une façon évidente cet état de résistance après avoir quitté la zone endémique ?

A. — Il est facile de répondre à la première de ces deux questions si l'on considère un lieu donné, mais si l'on compare les observations prises en des lieux différents les résultats sont déconcertants. C'est qu'en effet la vitesse avec laquelle s'installe la prémunition est fonction avant tout du potentiel d'endémicité palustre, plus ce potentiel est élevé plus rapide est l'apparition de la prémunition, ce qui revient à dire que plus fréquentes sont les infections, plus rapide est le processus de prémunition tout comme l'immunisation antityphique et antidiphtérique est fonction du nombre d'injections et de la quantité d'antigène injecté.

Dans le cas du paludisme, la vitesse d'apparition de la prémunition est fonction pour une large part du facteur anophélien.

Mais la prémunition ne se manifeste en un lieu donné que si le paludisme atteint un degré d'endémicité suffisant ; les régions à endémicité faible ne prémunisent pas. Enfin, il est nécessaire que ce potentiel reste au-dessus d'une valeur minima, c'est ainsi que dans les régions où le paludisme ne sévit que sous la forme estivale la prémunition ne s'observe pas.

Ceci posé, l'on peut admettre d'après des observations faites sur des milliers de Tonkinois transportés dans des régions fortement palustres (Haut-Tonkin, Haut-Laos, Terres Rouges de Cochinchine) que la prémunition ne se manifeste d'une façon vraiment efficace qu'après la quatrième année de séjour.

B. — La prémunition persiste-t-elle, et dans l'affirmative, combien de temps après avoir quitté la zone endémique ?

Les faits que nous allons rapporter répondent dans une certaine mesure à cette question.

En 1885, à la fin de la guerre contre les Pavillons Noirs, leur chef Déo-Van-Tri, s'étant retiré avec sa troupe à Laichau dans la Haute-Vallée de la Rivière Noire, pays fortement malarien, fut pressenti par le Gouvernement Général du Tonkin afin de conclure un pacte d'amitié. L'entente réalisée prévoyait, moyennant le paiement d'une somme importante, que Déo-Van-Tri et ses partisans assureraient la police de toute la région comprise entre Son-la et la frontière chinoise. Les pirates devenaient agents de la force publique. Il faut reconnaître qu'ils se sont acquittés parfaitement de leur mission. En reconnaissance de ces services, le Gouverneur Général de l'Indochine offrit à Déo-Van-Tri d'envoyer en France à l'Ecole Coloniale trois de ses fils âgés de 20 à 25 ans. Ces trois garçons nés à Laichau d'un père chinois (très sensible au paludisme) et d'une mère Tho (parfaitement prémunie) présentaient eux-mêmes une prémunition aussi parfaite que possible. Arrivés en Europe, dépaysés, ayant le mal du pays, leur séjour en France fut respectivement de 8 mois, 1 an et 2 ans.

A leur retour à Laichau, tous les trois contractèrent un paludisme sévère, évoluant à peu près dans les mêmes conditions que sur un organisme neuf.

Ainsi fortement prémunis par un séjour de 20 ans dans une région à endémicité palustre très élevée, ayant hérité de leur mère d'un certain degré de résistance, un séjour de 8 mois a suffi à faire disparaître l'état de prémunition.

En conclusion il paraît logique d'admettre :

1° Que l'état de prémunition est extrêmement labile lorsque des

apports nouveaux d'antigène ne viennent pas entretenir ou renforcer cette prémunition.

2° Il est probable que même la prémunition des autochtones ne persiste pas plus d'un an après que ces indigènes ont quitté le lieu de leur prémunition ; ceci infirme l'opinion généralement admise d'une résistance raciale constitutionnelle.

En terminant, je formulerai un vœu, celui de voir s'inscrire parmi les questions à l'ordre du jour de notre société, l'étude de l'immunité dans l'infection palustre, en souvenir de notre fondateur et premier président M. Laveran.

Discussion.

R. Montel. — Nous devons savoir gré à M. Pons d'avoir posé cette question de la prémunition au paludisme qui est une des plus imprécises de la pathologie tropicale et d'avoir essayé de donner de ce mot une interprétation claire à défaut d'une définition. Je dois avouer que, pour ma part, ses efforts d'analyse spéculative me laissent dans l'indécision et que le problème, bien posé par lui, me semble toujours obscur.

Qu'est-ce que la prémunition? une immunité? certainement non! une résistance à l'infestation par l'hématozoaire? peut-être ; mais il faudrait pour l'établir étudier les soi-disant « prémunis » de leur naissance à leur mort. Je la conçois, jusqu'à plus ample informé, comme une cote mal taillée, chèrement acquise pour l'individu ou la collectivité, entre l'organisme et le paludisme qui l'imprègne : un état de paludisme chronique, en un mot, qui masque la surinfection mais est capable aussi de disparaître à l'occasion d'une agression quelconque diminuant les défenses organiques du malade.

De là à dire que la prémunition est une vue de l'esprit et une fiction biologique sans preuves expérimentales ou cliniques il n'y a qu'un pas, je le franchirais volontiers. J'espère cependant que de nouvelles recherches nous apporteront des précisions sur la définition de ce mot. C'est dans ce sens que cette discussion pourra justifier son utilité.

TRAITEMENT CHIMIQUE DES TRYPANOSOMOSES EXPÉRIMENTALES ET RÉSISTANCE A UNE INFECTION ULTÉRIEURE
(Note préliminaire)

Par L. LAUNOY et Mlle M. DAUZIER (*)

I

L'état réfractaire contre l'infection par le Flagellé, observé chez les animaux de laboratoire, après guérison au moyen d'un traitement chimique, de trypanosomoses expérimentales, est connu depuis Ehrlich (1). La question de la résistance ainsi acquise a donné lieu à de très nombreux travaux, et dans certains cas, on a parlé de véritable immunisation. Nous croyons, en effet, qu'une véritable immunisation existe et nous renvoyons à l'opinion par l'un de nous exprimée, dès 1931, dans des travaux relatifs, par exemple, à l'action trypanocide synergique du 205 Bayer-309 Fourneau et d'un sérum spécifique dans la trypanosomose expérimentale à *T. brucei* de la souris (*Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1931, 15 avril, p. 311). Nous rappelons également le mémoire publié dans le volume jubilaire du Professeur B. Nocht (1937) et concernant l'histoire détaillée d'un chat (chat 15). Ce chat avait été infecté avec *T. annamense* et traité en trois fois par du moranyl. Des infections d'épreuve, faites à différents intervalles, s'étaient montrées inopérantes, malgré leur action massive, et nous avions conclu que chez cet animal, il s'était établi un état de para-immunité. Toutefois, chez ce chat, on observait, de temps à autre, des crises épileptiformes. Ce chat a été conservé par nous pendant six ans (oct. 1933-sept. 1939).

(*) Séance du 9 février 1944.

(1) D'une façon générale, il ne semble pas que le stade réfractaire qui suit l'action thérapeutique et que l'on considère en trypanosomose expérimentale, comme une réaction organique d'immunisation, par libération de substances antigènes, provenant des germes lysés, ait beaucoup retenu l'attention des cliniciens de la trypanosomose humaine. Il convient pourtant de signaler, à ce propos, entre autres, les observations, réflexions ou hypothèses de Duke (*Lancet*, 29 février 1936, pp. 463 469), celles de A. Dubois (*Ann. Soc. Belg. Méd. Trop.*, 1930), celles d'Orlovitch (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1937, p. 353), sur ce sujet. Ces auteurs admettent implicitement l'existence d'une période ordinairement courte d'immunité après traitement, indépendamment de la rétention de produits médicamenteux. De cette opinion se rapproche celle de G Saleun (1939) (anal. *in Trop. diseases Bull.*, vol. **38**, p. 305, 1941) qui, tout en reconnaissant que le fait d'immunité de la trypanosomose soit rarement prouvé, ajoute que si elle se produit, elle dure peu chez le sujet guéri d'une infection antérieure.

A la suite des recherches publiées récemment par Charles Richet et ses collaborateurs sur « l'immunisation chimio-biologique » obtenue par le traitement de trypanosomoses expérimentales par le sulfarsénobenzol, nous nous sommes intéressés à cette question et nous avons repris les expériences de Charles Richet avec le même produit. Nous étudions ici, dans une première partie, l'action préventive du sulfarsénobenzol, et dans la seconde, l'état d'immunité qui suit l'action thérapeutique.

I. — Action préventive

Les expériences ont été faites sur des rats infectés par *T. brucei* et par *T. annamense* normal.

Chez des rats, du poids de 138 à 154 g., infectés avec *T. brucei* le 23 octobre 1942, la mort se produit du cinquième au neuvième jours. Habituellement, la durée d'infection ne dépasse pas 6 jours ; toutefois, après infection par 250.000 germes, la maladie peut être de plus longue durée : 16 jours.

Dans une première expérience, établie le *27 janvier 1943*, nous injectons sous la peau de trois rats, pesant de 95 à 115 g., 1 cg. sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids corporel. Ces animaux sont infectés avec 500.000 trypanosomes respectivement 7 jours, 10 jours et 13 jours après le traitement préventif. Aucun d'eux n'est protégé.

Expérience du 15 février 1943. — Quatre rats, du poids de 123 à 130 g. reçoivent 0 g. 02 de sulfarsénobenzol, par voie sous-cutanée, et par 100 g. de poids. Ils sont infectés par *T. brucei* les deuxième, troisième, quatrième et cinquième jours après ce traitement préventif ; aucun d'eux ne prend l'infection.

Une seconde infection effectuée 12 jours et 15 jours après le traitement préventif est toutefois positive. La maladie qui en résulte présente d'ailleurs une incubation microbienne de 5 jours au lieu de 2 jours, comme habituellement. Un des animaux réinfecté 10 jours après le traitement est resté négatif, mais le cinquantième jour, une troisième infection est positive.

Expérience du 12 octobre 1943. — Trois rats de 86 à 98 g. reçoivent le 12 octobre, sous la peau, 0 g. 025 de sulfarsénobenzol. Un animal est infecté le 16 avec 250.000 *T. brucei* sous la peau. Un second est infecté le 21, un troisième le 25 et un quatrième le 29 octobre avec la même quantité de parasites et par la même voie. Les deux premiers animaux infectés, respectivement 4 jours et 9 jours après l'injection de sulfarsénobenzol résistent à l'infection d'épreuve. Les troisième et quatrième prennent l'infection : l'un après une incubation de 3 jours, l'autre après une incubation de 24 heures. Pour les deux premiers animaux, une seconde infection avec la même quantité de virus faite le 3 novembre pour le premier et le 19 novembre pour le second est positive.

En résumé, ces expériences montrent qu'une injection sous-cutanée de sulfarsénobenzol à la dose de o g. 025 pour 100 g. permet d'observer chez le rat blanc une action préventive de 10 jours avec *T. brucei*. Nous pouvons ajouter d'ailleurs que la même action préventive peut s'observer avec *T. annamense* normal.

L'action préventive obtenue paraît d'ailleurs fonction de la quantité de virus injectée sous la peau, au moment de l'inoculation d'épreuve. En effet, de quatre rats, dont le poids variait de 80 à 95 g., ayant reçu respectivement 1 million, 500.000, 250.000, 125.000 germes de *T. brucei* sous la peau 10 jours après l'injection de o g. 02 (sous-cutanée) de sulfarsénobenzol, seul, exceptionnellement, l'animal ayant reçu 125.000 trypans a été indemne. Nous avons vu, dans nos expériences antérieures, que nous pouvions injecter 250.000 germes sans succès. Ajoutons que la dose de 125.000 *T. brucei* n'est pas supportée, si le temps qui s'écoule entre l'injection de sulfarsénobenzol et l'infection dépasse 10 jours. Cette période de temps peut être considérée comme représentant la durée limite, maxima, de l'état réfractaire obtenu par la thérapeutique préventive avec le sulfarsénobenzol, en dehors de toute intervention d'agent infectieux, immunogène.

Nous avons déterminé que chez la souris, l'action préventive du sulfarsénobenzol, à la dose de o g. 005 sous la peau (pour 20 g. de souris) s'étale également pendant les 10 jours qui suivent le traitement, l'épreuve étant faite avec 100.000 germes injectés par voie sous-cutanée.

2° Action thérapeutique suivie d'état réfractaire

Expérience du 22 octobre 1943. — Six rats (non comptés les témoins) reçoivent 200.000 germes de *T. brucei* sous la peau. Le 25 octobre, ils présentent tous du virus circulant et ils sont traités par o g. 02 de sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids, par voie sous-cutanée. Les inoculations d'épreuve sont faites respectivement 10 jours, 20 jours, 30 jours et 40 jours, pour les rats n° 1, n° 2 et n° 3, nos 4 et 5 et n° 6, après le traitement. Sauf une réaction positive pour l'un des animaux traité au 20e jour, les autres rats résistent à l'injection d'épreuve faite avec 250.000 *T. brucei*, introduits par voie sous-cutanée. A chaque épreuve d'inoculation, un animal neuf témoin recevait la même dose de virus. Ces animaux témoins succombent en quelques jours.

Chez le rat n° 1, une seconde injection d'épreuve faite le 29 novembre était encore négative le 17 décembre. Une troisième injection, faite ce jour est positive le 22, l'animal succombe le 27.

La réinfection du rat n° 2, pratiquée le 54e jour après le traitement, est positive après 11 jours d'incubation. La maladie évolue en 6 jours. Chez le rat n° 3, la réinfection faite le 30e jour après le traitement est négative. Sont également négatives une deuxième réinfection (pratiquée 51 jours après traitement) et une troisième (pratiquée le 92e jour après traitement). Sur les rats qui restent, l'un d'eux meurt sans parasites et le dernier permet de constater deux réinfections négatives. Ces deux réinfections avaient été pratiquées les 40e et 90e jours après le traitement.

Le même phénomène de résistance à l'infection était observé chez la souris 10 jours et plus après traitement au sulfarsénobenzol, o g. 005 pour 20 g.), l'infection étant de 125.000 germes inoculés sous la peau. Jusqu'à ce jour, nos résultats ne permettent pas de dire que chez la souris et pour un même lot d'animaux injectés de la même manière, les

phénomènes obtenus soient constants. Au contraire, la résistance à l'infection massive (100.000 germes) paraît relative et toute individuelle; elle se manifeste le plus généralement par une importante prolongation de la période d'incubation clinique. Elle se manifeste aussi bien pour une épreuve par voie sous-cutanée que pour une épreuve par voie veineuse. Nous avons eu cependant, dans certains cas, et par voie veineuse, une protection absolue contre *Tr. brucei* et pour une dose infectante d'épreuve ne dépassant pas 100.000 germes. Il va sans dire qu'à chaque inoculation d'épreuve, un animal neuf témoin, doit recevoir la même dose de virus. Avec *Tr. brucei*, chez le rat comme chez la souris, on observe sans le moindre doute le phénomène de résistance suivant la guérison par voie chimique. Cette résistance ne paraît d'ailleurs pas dépendre de la dose du médicament injecté, il suffit que celle-ci soit d'ordre thérapeutique et curatif. La résistance est vraisemblablement en rapport, d'une part avec la densité de la septicémie au moment du traitement et avec la densité du virus introduit dans l'infection d'épreuve ; elle dépend grandement aussi du temps qui s'écoule entre le traitement de la primo-infection et l'épreuve de résistance.

Avec *Tr. annamense*, nous avons obtenu des résultats analogues à ceux que nous venons de signaler avec *Tr. brucei*. Ainsi :

Expérience du 9 décembre 1943. — Six rats, non compris les témoins, du poids de 98 g. à 170 g. reçoivent, par voie sous-cutanée, le 9 décembre 1943, 250.000 *T. annamense* (virus conservé sur souris). Le 4e jour après l'infection, ils présentent tous du virus circulant dans leur sang (densité de ce virus, de 80.000 Trypanosomes à 426.000 par millimètre cube) ; les rats sont traités par 0 g. 02 de sulfarsénobenzol injecté par voie sous-cutanée et pour 100 g. de poids corporel. Tous sont blanchis ; l'un d'eux meurt sans parasites, 8 jours après le traitement. Les cinq animaux restants reçoivent par la voie sous-cutanée, respectivement 250.000 Trypanosomes les 10e jour, 21e jour, 30e jour après traitement. Les rats réinfectés les 10e et 21e jour (trois rats) ne prennent pas l'infection, ils étaient encore négatifs le 24 janvier 1944. Des deux derniers, réinfectés le 30e jour après traitement, l'un d'eux est positif après une incubation de 14 jours et la maladie évolue d'une façon aiguë, l'animal meurt le 16e jour. Le second ne prend pas l'infection, il était encore négatif le 27 janvier.

Conclusion. — Ces faits confirment et étendent, en définitive, les conclusions récentes de Ch. Richet (1 et 2) ; ils confirment également un certain nombre de données présentées par l'un de nous dans les années antérieures.

L'immunité chimio-biologique (immunité labile, immunité-tolérance) que, dans les infections à Protozoaires, on oppose le plus souvent à l'immunité vraie, opinion d'ailleurs discutable et probablement inexacte en ce qui concerne le genre Trypanosoma et les conditions envisagées dans ce travail — est un fait temporaire, relatif mais réel, et facile à mettre en évidence.

(1) *Bull. Acad. Méd.*, 103e année, t. 122, 2e semestre 1939, p. 471.
(2) *Bull. Soc. pathol. exot.*, 1942.

3° L'état réfractaire est-il spécifique ?

Les résultats ci-dessus s'accordent donc avec ceux de Ch. Richet et d'une façon générale, avec ceux plus anciens d'un certain nombre d'auteurs : Ehrlich et Shiga, Franke, Browning, Terry, Schilling, etc... (*). Nous avons également abordé la question de la spécificité de l'état réfractaire obtenu après traitement chimique. Nous ne faisons aujourd'hui qu'effleurer la question. Nous allons rapporter brièvement les résultats de nos expériences relatives à *T. annamense* normal et à *T. annamense* chimio-résistant.

Dans une première série d'expériences, nous avons traité à doses thérapeutiques avec le sulfarsénobenzol des rats infectés par *T. annamense normal*. Après guérison, les infections d'épreuve ont été réalisées dans la moitié de la série avec *T. annamense normal*, dans l'autre moitié, avec *T. annamense résistant*.

Expérience du 16 juin 1943. — Six animaux, sans compter les témoins, sont infectés avec 250.000 *T. annamense normal*. Le 19, ils sont traités avec 0 g. 02 de sulfarsénobenzol pour 100 g. de poids (le poids variait de 120 à 137 g.). Ces animaux sont guéris. On les divise en trois groupes et, les cinquième, septième et dixième jours après le traitement, on infecte dans chaque groupe un animal avec *T. annamense normal*, un autre avec *T. annamense résistant*. Dans tous les cas, les réinfections avec *T. annamense normal* sont négatives, celles avec *T. annamense résistant* sont, au contraire, positives. Les animaux présentent des parasites 2 ou 5 jours après l'infection et meurent 4 jours après. Par contre, les animaux ayant reçu l'*annamense normal* à la réinfection, sont encore insensibles à ce parasite, 48 jours après traitement.

Expérience du 6 juillet 1943. — Cette expérience est bâtie sur le même schéma que la précédente, mais la réinfection est pratiquée plus tardivement : elle est effectuée les septième jour, dix-septième jour et trentième jour après l'infection du début. Dans tous les cas, la conclusion est la même que précédemment.

Ainsi, des animaux infectés par *T. annamense normal* et guéris de cette infection ne sont pas immunisés contre *T. annamense résistant*.

Nous nous sommes demandé si *T. annamense résistant*, dont nous nous servons depuis plusieurs années et qui en est actuellement à son deux cent quarante-septième passage (**) entretenu (par injections de tryparsamide) sur cobaye, était susceptible de provoquer un état réfractaire, semblable à ceux réalisés avec *T. annamense normal* et *T. brucei*.

En l'espèce, notre parasite chimio-résistant est d'une insensibilité absolue contre tous les composés arsenicaux que nous avons étudiés contre lui. Toutefois, encore que sa sensibilité soit diminuée vis-à-vis des composés antimoniés, on peut tout de même, lorsqu'on injecte les antimoniés en quantité suffisante, ainsi que l'un de nous l'avait antérieurement démontré, obtenir sa stérilisation avec une dose non toxique.

(*) La bibliographie de ce sujet sera donnée dans la thèse de Mlle M. Dauzier.
(**) Nous entretenons cette souche depuis le 27 février 1935.

Expériences des 23 juillet 1943 et 16 janvier 1944. — Quatre rats, infectés avec *T. annamense résistant* sont traités, 3 à 4 jours après l'infection, par 0 g. 05 d'antimoine, introduits par voie sous-cutanée, en une ou deux fois (0,02 + 0,03 à 24 heures d'intervalle) sous forme d'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine. Sept à 10 jours après le traitement, ils sont éprouvés avec le virus homologue. Ces quatre animaux prennent l'infection et meurent. Des expériences de même ordre nous ont donné le même résultat jusqu'à ce jour. Il en résulte que le parasite rendu chimio-résistant semble avoir perdu ses propriétés antigènes, tout au moins, après ce traitement stibié, elles ne se manifestent pas. Il convient toutefois d'observer que l'amino-phényl-stibinate de méthyl-glucamine qui, d'une part, ne possède aucune propriété préventive, ne paraît pas, d'autre part, favoriser les manifestations des propriétés immunogènes des microorganismes, comme nous l'avons vu faire par le sulfarsénobenzol. Nous reviendrons sur ce point.

Discussion.

M. Roubaud. — M. Launoy a-t-il pu constater, au cours de ses expériences de chimio-immunisation une mortalité anormale consécutive à l'injection trypanosomienne d'épreuve aux animaux en état de résistance ? Cette mortalité n'est pas due à une nouvelle infection, mais semble-t-il à la mise en liberté des toxines trypanosomiennes ? Au cours des expériences réalisées à mon laboratoire avec M. Ch. Richet, en opérant avec *Tr. rhodesiense*, j'ai constaté une mortalité importante chez les rats blanchis, à la suite de l'inoculation nouvelle du virus.

M. Launoy. — Avec les rats, subissant l'infection d'épreuve avec *T. brucei* ou *T. annamense*, je n'ai pas observé jusqu'ici, cette mortalité particulière (1).

R. Pons. — Je retiendrai plus particulièrement de l'intéressante communication de M. le professeur Launoy : 1° le caractère labile de l'immunité acquise après traitement chimio-thérapique ; 2° le rôle possible des *réinfections* au cours des inoculations d'épreuves du chat trypanosomé, dans l'entretien et le renforcement de l'immunité ; 3° l'absence de *réaction de réinoculation* au cours de ces épreuves d'immunité. Tous ces faits sont à rapprocher des caractères cardinaux de la prémunition antipalustre.

M. Muraz. — Je voudrais rappeler, au sujet de la très intéressante communication de M. Launoy, les résultats de l'enquête qu'avait demandée M. Brumpt à la Commission de la Maladie du Sommeil en 1938-1939.

1° Pourquoi aucun des anciens trypanosomés guéris ne se réin-

(1) Au moment de la correction des épreuves, nous pouvons ajouter que nous avons observé le fait signalé par M. Roubaud, après une seconde épreuve pratiquée avec cinq millions de germes (*T. brucei*), dans une expérience du 4 mai.

feste-t-il pas, bien que continuant à vivre en milieu d'endémie ?

2° Est-il possible d'établir un pourcentage de trypanosomés guéris chez lesquels on décélerait des réinfectations ou des rechutes ?

3° Certaines observations, certains indices ne permettent-ils pas de conclure qu'une première atteinte de trypanosomiase confère un certain degré d'immunité ?

En A. O. F. et au Togo, j'ai soumis ce questionnaire aux médecins chefs des secteurs spéciaux, habilités pour en connaître. Les réponses ne furent pas concordantes. La marge d'incertitude qui existe entre une réinfestation et une rechute ne me permit pas, dans mon rapport d'ensemble sur la question, de donner des solutions précises aux interrogations de M. E. Brumpt.

Toutefois, au Dahomey où les facteurs de ce problème furent étudiés avec soin par un de mes meilleurs collaborateurs, le médecin-capitaine Bex, il a été possible de répondre ceci :

1° Les anciens trypanosomés, traités et *guéris* (cette guérison étant basée sur des contrôles suffisamment répétés dans le temps, ganglions, sang, L. C. R.) se réinfestent : en 1939, 18 observations ; en 1940, 23 observations.

2° L'index de réinfestation des anciens trypanosomés guéris a pu être établi en 1940 dans la subdivision la plus contaminée, Djougou : 0,57 0/0.

3° Pour les raisons suivantes, il ne semble pas qu'une première atteinte de trypanosomiase, guérie, puisse conférer au sujet un certain degré d'immunité contre une seconde atteinte. Dans une même région, pendant la même période, sur des effectifs importants de malades, le pourcentage de réinfestation des anciens trypanosomés guéris n'est pas inférieur (chiffres *du Dahomey*) au pourcentage d'infestation de la population indemme de trypanosomiase. Il y a plusieurs facteurs d'erreurs possibles, entre autres les modifications qui ont pu survenir (je crois bien l'avoir signalé à l'époque dans mon rapport général) dans le comportement d'activité sociale d'une partie de ces collectivités, activité les exposant moins qu'auparavant à la piqûre des glossines. Enfin, de grosses réactions ganglionnaires, chez des anciens trypanosomés guéris, en imposent vraiment pour des réinfestations et non pour des rechutes. C'est un constat élémentaire.

Au sujet des injections pouvant créer temporairement un milieu réfractaire au développement d'une trypanosomiase, je ne dirai que quelques mots sur ce que cela a de très haut intérêt dans la trypanosomiase humaine. Je veux parler de la protection des équipes de bûcherons chargées de réaliser la prophylaxie agronomique.

Cette tâche énorme, mais indispensablement liée à la chimioprophylaxie pour que celle-ci donne ses pleins effets, exige le recru-

tement d'effectifs importants. Ceux-ci ne peuvent être exclusivement constitués par des anciens trypanosomés en bon état général. Sur 242.000 trypanosomés recensés en A. O. F./Togo en juin 1942, il reste, de cette qualité-là, une masse insuffisante de main-d'œuvre si l'on défalque les femmes, les enfants et les trypanosomés des deux sexes en mauvais état général. On doit donc, notamment pour le clearing des gîtes secondaires (que pour des nécessités budgétaires je fis mettre à la charge des villages intéressés), employer de la main-d'œuvre saine. Il s'agit de la protéger le mieux possible.

A cause de son prix élevé, le moranyl n'a pu être largement employé à cette fin. C'est très regrettable. On n'en a usé, malheureusement dans une mesure limitée, qu'en thérapeutique synergique, moranyl-orsanine et moranyl-tryparsamide.

Ce que M. Launoy vient de dire des résultats de son expérimentation de sulfarsénol, en trypanosomiase animale, m'incline à dire ceci :

1° Il est vivement désirable que des ressources budgétaires suffisantes permettent, par des injections méthodiques de 309 Fourneau sur les chantiers de prophylaxie agronomique, de créer chez ces ouvriers très exposés à la contamination un état passagèrement réfractaire à la trypanosomiase.

2° A la place de cette uréide composée, et à ces mêmes fins, l'emploi d'un composé arsenical n'est pas souhaitable car pendant assez longtemps, dans des zones endémo-épidémiques, des cas de trypanosomiase ne seraient que difficilement dépistables chez ces ex-bûcherons. C'est dans le même ordre d'idées que, dans ces régions très contaminées, j'avais prescrit aux médecins locaux de ne pas user de l'arsenic pour le traitement de leurs syphilitiques, candidats éventuels à la trypanosomiase, mais du bismuth.

ACTIVITÉ *IN VITRO* SUR LES TRYPANOSOMIDES DE QUELQUES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Par Mme M. LWOFF et MM. D. BOVET et A. FUNKE (*)

Funke, Bovet et Montézin ont fait connaître les propriétés trypanocides *in vivo* d'un certain nombre de dérivés de l'éthylène diamine. L'administration orale ou l'injection parentérale de ces composés entraîne la guérison des souris expérimentalement infectées par *Trypanosoma brucei*. Nous avons recherché si cette action trypanocide se manifestait également *in vitro*.

(*) Séance du 12 janvier 1944.

Rappelons que les dérivés en question ont pour formule générale :

(1) R — C_6H_4 — $CH_2NHCH_2CH_2NH_2$ et

(2) R′ — C_6H_4 — $CH_2NHCH_2CH_2NHCH_2$ — C_6H_4 — R′

où R et R′ correspondent à des radicaux hydrocarbonés.

Les essais ont porté principalement sur un Trypanosomide non pathogène, parasite des Hémiptères et des plantes, *Strigomonas oncopelti*, capable de se multiplier en eau peptonée (M. Lwoff, 1930) ainsi que sur deux Leihsmanies, *Leishmania tropica* et *L. donovani* et sur *Schizotrypanum cruzi*.

I. — *Strigomonas oncopelti*. — Les expériences relatives à *Strigomonas oncopelti* ont été effectuées à 28° C dans le milieu suivant :

Peptone pepsique végétale	15
ClNa	6
Eau distillée	1.000
NaOH q. s. pour pH 7,0.	

Pour chacune des substances étudiées, une solution à 1 o/o dans de l'eau physiologique à 6 p. 1.000, stérilisée par filtration sur bougie Chamberland L_3, était introduite dans le milieu de culture de manière à obtenir une échelle de concentrations de 1 p. 1.000, 1 p. 2.000, 1 p. 5.000, 1 p. 10.000. L'expérience se rapportant à chacun des corps comprenait : trois tubes pour chacune des concentrations et trois tubes de milieu seul, servant de témoins.

L'ensemencement était fait avec IV gouttes d'une culture jeune, de 6 à 10 jours, à 22° C.

Dix-huit dérivés ont été utilisés. Le tableau ci-après résume les résultats obtenus. Dans l'ensemble, l'activité *in vitro* correspond à l'activité *in vivo* telle qu'elle ressort des expériences de Funke, Bovet et Montézin.

Les résultats diffèrent suivant qu'ils concernent les dérivés monosubstitués de l'éthylène diamine, ou les dérivés voisins : dérivés disubstitués symétriques de l'éthylène diamine, dérivés du diaminohexane, dérivé de la pipérazine.

a) Parmi les dérivés de la monobenzyléthylène diamine, on peut remarquer une concordance remarquable entre les résultats fournis par les expériences réalisées *in vivo* dans l'infection de la souris par *Trypanosoma brucei* et *in vitro* sur les cultures de *Strigomonas oncopelti*.

Les dérivés très actifs *in vivo* : 1971 F où $R = C_5H_8$ [(*p*.cyclopentylbenzylamino) 1-amino-2 éthane], 1921 F où $R = i - C_3H_7$

[(*p*.isopropylaminobenzylamino) 1-amino-2 éthane] et 1986 F où $R = C_3H_7$ [(*p.n* propylaminobenzylamino) 1-amino-2 éthane], le sont également *in vitro*. Le dérivé non substitué 1945 F (R = H) totalement inactif *in vivo*, est aussi inactif *in vitro* de même que le 2075 F, où $R = NH_2$, et le 2083 F où $R = \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> CH$. Nous avons même remarqué, dans toutes les expériences, que les tubes additionnés de 1945 F, aux concentrations de 1 p. 1.000 à 1 p. 10.000 ont montré un développement plus rapide que les tubes témoins.

La grande activité que manifeste le (*p*-isopropylbenzylamino)-1-amino-2 éthane (1921 F) et les dérivés trypanocides voisins, dans des expériences poursuivies en dehors de l'organisme, indique que ces amines sont capables d'agir directement sur les parasites sans avoir subi de transformation préalable dans le corps de l'hôte.

b) Pour les dérivés du naphtalène, et dans le cas du seul dérivé aliphatique étudié, on constatera le même parallélisme entre les résultats des expérimentations poursuivies *in vitro* et *in vivo*. Le 1990 F (*mé*-naphtylamino-1-amino-2 éthane) possède une faible activité *in vivo* ainsi qu'*in vitro* à la concentration de 1 p. 1.000. A toutes les autres, l'action a été nulle. Le 1993 F (β-tétrahydro-mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane) et le 1999 F (isopropyl-mé-naphtylamino-1 amino-2 éthane) ont témoigné d'une activité trypanocide nette tant *in vivo* qu'*in vitro*. Il en est à peu près de même du 1997 F et du 1988 F qui sont actifs *in vivo* et *in vitro* sauf à la concentration de 1 p. 10.000.

Quant à la diamine non aromatique 2015 F (citronellylamino-1 éthane), elle est active *in vivo* et *in vitro*.

c) Dans d'autres groupes, ainsi que l'on pouvait s'y attendre, les rapports sont moins étroits entre les résultats fournis par les deux méthodes. Quelques amines font preuve d'une certaine activité *in vitro* alors qu'elles sont pourtant totalement inactives chez l'animal.

C'est ainsi que deux substances, dans lesquelles, à la chaîne de l'éthylène diamine, on a substitué le diamino-1-6-hexane (1994 F) ou la pipérazine (1966 F), ont montré une certaine activité *in vitro* sur le *Strigomonas* aux concentrations de 1 et 2 0/00, quoique étant totalement dépourvues d'action trypanocide *in vivo*.

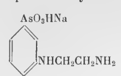
De même encore, la concordance n'est pas absolue dans le cas des dérivés disubstitués symétriques de l'éthylène diamine. Le dérivé trypanocide *in vivo*, quoique plus actif, n'est pas seul à agir *in vitro*.

Le 1946 F, qui répond à la formule 2 où $R' = H_2$, totalement inactif *in vivo*, montre *in vitro* une action inhibitrice aux concen-

trations de 1 p. 1.000 et 1 p. 2.000. A 1 p. 5.000 et 1 p. 10.000, cette action est faible et passagère ; les flagellés se multiplient aussi abondamment que dans le milieu témoin, mais avec un certain retard, une dizaine de jours dans les conditions de nos expériences.

Le corps 1943 F où R' = *i*. C_3H_7 [di(*p*. isopropylbenzyl-amino) 1-2 éthane] témoigne d'une activité beaucoup plus grande. Sa solubilité étant très inférieure à 1 0/0, une solution saturée a été filtrée sur bougie puis ensuite diluée. Aux concentrations les plus élevées, le 1943 a exercé une inhibition totale, de plus de 1 mois. A la concentration la plus faible, cette inhibition a duré 20 jours, puis la multiplication a eu lieu normalement.

d) A ces différentes diamines, nous avons jugé qu'il serait instructif de comparer un composé arsenical très actif *in vivo* sur les trypanosomes, et dont la molécule contient à la fois une fonction acide arsinique et le groupe de l'éthylène diamine (492 F) :



Ce dérivé est comparable aux autres acides phénylarsiniques qui ne deviennent actifs qu'après avoir subi dans les tissus une réduction en oxyde d'arsine. Introduit dans le milieu de culture sous forme de sel de sodium, le 492 F n'a fait preuve d'aucune toxicité pour le *Strigomonas*.

II. — *Leishmanies* et *Schizotrypanum cruzi*. — Les expériences ont eu lieu à 26° C dans un milieu semi-solide composé de :

Peptone pepsique végétale	15
ClNa	6
Gélose lavée	2
Eau distillée	1.000
NaOH q. s. pour pH	7,4

et additionné de sang défibriné de lapin à raison de 1/2 cm^3 de sang pour 4 cm^3 de milieu.

Seul le 1921 F (*p*. isopropylbenzylamino) 1 amino-2 éthane, très actif à l'égard de *Strigomonas oncopelti in vitro* et de *Trypanosoma brucei in vivo*, a été étudié. La solution de 1921 F à 1 0/0 était introduite dans le milieu liquéfié au bain-marie et refroidi à 50° environ ; le sang de lapin était ajouté ensuite, le tout soigneusement mélangé avant refroidissement complet et gélification. L'ensemencement était fait avec III gouttes d'une culture sur gélose-sang (formule de M. Lwoff) conservée à 20° C.

La multiplication de *Leishmania tropica*, *L. donovani* et *Schi-*

ACTIVITÉ TRYPANOCIDE *IN VITRO* ET *IN VIVO* DES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Substance	Constitution	Activité				
		in vitro (1)				*in vivo* (2)
		1/10.000	1/5 000	1/2.000	1/1 000	
a) 1945	$C_6H_5CH_2NHCH_2CH_2NH_2$	o	o	o	o	o
1986	$CH_3CH_2CH_2-C_6H_4-CH_2NHCH_2CH_2NH_2$	±	+	+	+	+
1921 (3)	$(CH_3)_2CH-C_6H_4-CH_2NHCH_2CH_2NH_2 . 2HCl$	±	+	+	+	+
1971	$(CH_2-CH_2-CH_2-CH_2)CH-C_6H_4-CH_2NHCH_2CH_2NH_2 . 2HCl$	+	+	+	+	+

(1) A l'égard de *Strigomonas oncopelti*.
(2) A l'égard de *Trypanosoma brucei* en infection expérimentale chez la souris.
(3) Actif également à l'égard de *Leishmania tropica*, *L. donovani* et *Schizotrypanum cruzi* à toutes les concentrations.

+ = activité complète ; pas de culture ;
± = retard notable d'apparition de la culture ;
o = pas d'activité.

ACTIVITÉ TRYPANOCIDE COMPARÉE *IN VITRO* ET *IN VIVO* DES DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE DIAMINE

Substance	Constitution	Activité				
		in-vitro (1)				*in vivo* (2)
		1/10.000	1/5.000	1/2.000	1/1.000	
2075	NH^2 (noyau benzénique) $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	0	0	0	0	0
2083	$(CH^3)(CH^3)>CH$ (noyau benzénique, NH^2) $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	0	0	0	0	0
1944	$(CH^3)(CH^3)>CH$ (noyau benzénique) $CH^2N(C^2H^5)^2$	0	±	+	+	0
1997	$(CH^3)(CH^3)>CH$ (noyau benzénique, $CH^2NHCH^2CH^2NH^2.2HCl$, CH^3, OCH^3)	0	+	+	+	+
1988	$(CH^3)(CH^3)>CH$ (noyau benzénique, CH^3) $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	0	+	+	+	+
b) 1990	$CH^2NHCH^2CH^2NH^2$ (noyau naphtalénique)	0	0	0	0±	+
1993	CH^2, CH^2, CH^2, CH^2 (noyau tétrahydronaphtalénique) $CH^2NHCH^2CH^2NH^2$	0	+	+	+	+
1999	$CH^2NHCH^2CH^2NH^2$ (noyau naphtalénique) CH (CH^3 CH^3)	+	+	+	+	+
2015	$(CH^3)(CH^3)>C - CH^2$ (cycle CH^2 CH^2 CH CH^3 CH^2 CH^2) $NHCH^2CH^2NH^2$	+	+	+	+	±
c) 1994	$(CH^3)(CH^3)>CH$ (noyau benzénique) $CH^2NH(CH^2)^6NH^2$	0	0	+	+	0
1966	$(CH^3)(CH^3)>CH$ (noyau benzénique) $CH^2N<(CH^2CH^2)(CH^2CH^2)>NH$	0	0	0	+	0
1946	$CH^2NHCH^2CH^2NHCH^2$ (deux noyaux benzéniques)	±	±	+	+	0
1943	$CH^2NHCH^2CH^2NHCH^2$ (deux noyaux benzéniques, CH (CH^3 CH^3), CH (CH^3 CH^3))	±	+	+	+	
d) 492	AsO^3H^2 (noyau benzénique) NH^2, $NHCH^2CH^2NHCOCH^3$	0	0	0	0	+

(1) (2) (3) Voir notes page précédente.

zotrypanum cruzi a été complètement entravée par le 1921 F à toutes les concentrations étudiées : 1 p. 1.000, 1 p. 2.000, 1 p. 5.000 et 1 p. 10.000.

En résumé, le (*p.* isopropylbenzylamino) 1-amino-2 éthane (1921 F.) qui manifeste *in vivo*, sur les souris infectées par le *Trypanosoma brucei*, une activité trypanocide, agit également *in vitro* sur différents Trypanosomides : *Strigomonas*, *Leishmania*, *Schizotrypanum*.

On peut donc en conclure que son activité s'exerce directement sur les parasites, sans qu'une transformation préalable dans le corps de l'hôte soit nécessaire, et que les milieux peptonés, additionnés ou non de sang, ne renferment aucune substance s'opposant à leur action inhibitrice.

Parmi les dérivés de la monobenzyléthylène diamine voisins du produit 1921 F, on constate une concordance remarquable entre les résultats fournis par les expériences réalisées *in vivo* dans l'infection murine à *Trypanosoma brucei* et *in vitro* sur les cultures de *Strigomonas oncopelti*.

(*Institut Pasteur*).

TRAVAUX CITÉS

FUNKE (A.), BOVET (D.) et MONTÉZIN (G.). — Propriétés trypanocides de quelques dérivés de l'éthylène diamine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1942, **35**, 210-211.

FUNKE (A.), BOVET (D.) et MONTÉZIN (G.). — Sur quelques dérivés de l'éthylène diamine à action trypanocide. *Ann. Inst. Pasteur*, 1943, **69**, 358-371.

LWOFF (M.). — Un Flagellé parasite hétérotrophe *Leptomonas oncopelti* Noguchi et Tilden. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, 835.

LWOFF (M.). — Recherches sur le pouvoir de synthèse des Flagellés Trypanosomides. Monographie de l'Institut Pasteur, Masson éd., Paris 1940.

CONSIDÉRATIONS SUR UN CAS DE TÆNIASIS AVEC TABLEAU CLINIQUE DE PRÉ-CIRRHOSE

Par M. POIRIER (*)

Le soldat D..., entré à l'Hôpital du Val-de-Grâce (rapatrié d'Allemagne) pour tumeur cérébrale (?).

L'examen clinique pratiqué montre une hémiparésie droite qui s'améliore d'ailleurs, mais pas de tumeur cérébrale. Par contre, l'attention est

(*) Séance du 12 janvier 1944.

attirée par des symptômes abdominaux importants : foie augmenté de volume, débordant les fausses côtes de 5 travers de doigt. Tympanisme abdominal très accusé. Rate percutable. Présence d'urobiline dans les urines. Coefficient de Maillard 10,5. Le cœur est normal. T. A. : 12 × 7.

Il existe un certain degré de sclérose pulmonaire à droite. La réaction de Casoni est très positive. L'examen hématologique donne les résultats suivants :

G. R.		4.250.000
G. B.		7.000
Polynucléaires	hémo	80 o/o
»	neutro	57 »
»	éosine	8 »
»	lympho	30 »
»	mono	5 »

Urée sanguine : 0,26. B. W. = négatif.

Les troubles gastro-intestinaux, l'examen clinique, la nature de la profession du malade (maître d'hôtel) oriente le diagnostic vers une cirrhose au début, mais comment expliquer l'éosinophilie sanguine et le Casoni très positif ?

A la visite du matin, un mois après l'entrée du malade à l'hôpital, il nous montre de très petits anneaux de vers, dit-il, qu'il a éliminé pendant la nuit. Il s'agit de *tænia saginata*. Il part en convalescence d'un mois et doit revenir à l'hôpital.

A son retour, l'examen clinique nous ménage une grosse surprise. Le syndrome de pré-cirrhose est complètement disparu. Foie et rate sont normaux. Il ne présente qu'un peu de ballonnement abdominal. L'éosinophilie n'est plus que de 2 o/o. Seul le Casoni est toujours positif.

L'élimination des anneaux de tænia est très abondante.

Un tænifuge (extrait éthéré de fougère mâle, plus calomel, permet d'expulser 3 mètres de tænia mais l'extrémité céphalique manque. Le traitement sera repris plus tard.

Tels sont les faits cliniques observés.

Nous désirons attirer l'attention sur deux faits :

Le syndrome de pré-cirrhose et la positivité de la réaction de Casoni. Les accidents causés par le tænia sont de natures très diverses. Cependant les observations comme celle que nous rapportons sont certainement très rares. Nous en devons une à peu près analogue à l'amabilité du Professeur Lavier. C'est une communication très ancienne (*Revue de Médecine*, 1882 : « Accidents hépatiques ressemblant au début d'une cirrhose et rapidement améliorés après l'expulsion de l'helminthe »). Le malade dont il est question présentait, en plus du nôtre, une légère ascite et de la circulation veineuse abdominale collatérale. Il est vraisemblable d'admettre l'origine toxique des accidents observés par action passagère des toxines vermineuses sur le parenchyme hépatique avant l'élimination des anneaux.

La positivité de la réaction de Casoni appelle aussi certains commentaires. Il cst évidemment classique de la donner comme positive dans le kyste hydatique, mais certains auteurs l'ont signalée également positive dans d'autres affections parasitaires. Morénas l'a trouvée positive chez un malade porteur de *tænia saginata*. Les propriétés antigéniques sont communes à des tænias d'aspect très différents. On peut conclure avec Morénas et Deschiens que cette réaction est une réaction de groupe mais aussi et surtout de genre. Morénas a même proposé comme antigène des cysticerques de *tænia serrata*, plus faciles à se procurer.

Quant à la deuxième réaction de Casoni positive on peut l'interpréter comme le résultat d'une sensibilisation de l'organisme. Jumenez-Guliano, Sergent, Rist signalent qu'à la suite d'une première réaction de Casoni, même négative, l'organisme réagissait et rendait les réactions ultérieures positives.

La proportion de la positivité peut atteindre, d'après les auteurs précités, 48 o/o.

DISPOSITIF PERMETTANT LA RÉALISATION FACILE DES TRANSMISSIONS INFECTIEUSES PAR VOIE ORALE CHEZ LES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES

Par Pierre NICOLLE (*)

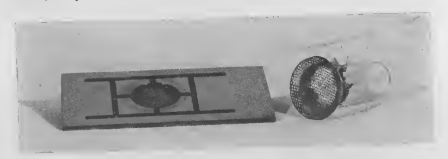
Ce dispositif ne fait pas double emploi avec celui que j'ai présenté ici même il y a quelque temps (1). Quoique basés sur le même principe, le thermotropisme alimentaire des Réduvidés hémophages, l'un et l'autre ont leurs indications particulières. L'appareil précédemment décrit permet de réaliser l'alimentation artificielle de ces Insectes dans les meilleures conditions de leur réplétion. Grâce à lui, dans une étude actuellement en cours sur la nutrition des Réduvidés hémophages (2), nous avons pu obtenir le développement complet de *Triatoma infestans* depuis la larve éclose de l'œuf jusqu'à l'adulte. Depuis près de trois ans qu'il est en service, cet appareil s'est révélé un excellent instrument de travail. On peut néanmoins lui faire le reproche, assez sérieux par le temps qui court, d'exiger des quantités relativement considérables de liquide nutritif.

(*) Séance du 9 février 1944.

(1) P. Nicolle. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **34**, 1941, p. 179.

(2) P. Nicolle et M. Lwoff, *ibid.*, **36**, 1943, pp. 154-167; M. Lwoff et P. Nicolle, *ibid.*, **37**, 1944, pp. 38-51 et P. Nicolle et M. Lwoff, *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, p. 164.

Si cet inconvénient est négligeable lorsqu'il s'agit d'expériences mettant en ligne de nombreux insectes, comme c'est le cas pour les études sur la nutrition, il doit cependant être pris en considération lorsque, pour des essais de transmissions infectieuses, par exemple, on n'utilise qu'un nombre restreint de larves, ou si l'on est appelé à multiplier les expériences, enfin et surtout lorsqu'on ne dispose que de faibles quantités du liquide à faire ingérer, notamment s'il s'agit d'un liquide infectieux (voile de culture, culot de centrifugation, broyat d'organes, etc.).



Je l'ai donc complété par l'adjonction d'un dispositif permettant de réaliser une très importante économie de liquide nutritif. Ce dispositif comprend, d'une part, une plaque de métal (cuivre nickelé) creusée d'une cupule et d'un réseau de rigoles et, d'autre part, un petit cylindre de verre dont la partie inférieure est légèrement évasée à l'extrémité et sur laquelle on a lié un tulle et par-dessus un lambeau de la membrane du caoutchouc habituellement utilisé dans l'autre appareil (condom d'origine américaine). La plaque, au moment de l'emploi, est placée sur l'appareil disposé en ordre de marche ou, à son défaut, sur une platine chauffante ou sur la paroi supérieure d'une étuve à inclusions réglée à une température convenable. Le métal de la plaque se met rapidement en équilibre thermique avec son support. On dépose alors au centre de la cupule quelques gouttes du liquide infectieux et on attend quelques instants pour que le liquide soit porté à la température de la plaque. On pose alors le petit cylindre sur le dôme liquide qui s'étend sous la membrane de caoutchouc et la mouille entièrement. A ce moment, au moyen d'un petit entonnoir de verre, on fait tomber les insectes dans le cylindre, préalablement garni d'une languette de papier filtre plissée. Les insectes, attirés par la chaleur, descendent rapidement vers la membrane qu'ils piquent et absorbent le liquide infectieux. Bien entendu, par ce procédé, la réplétion des insectes est souvent moins parfaite qu'avec l'appareil précédemment décrit. On comprendra aisément qu'il s'agit ici d'un moyen plus grossier, mais dans

le cas des expériences de transmissions infectieuses, il suffit que les insectes aient absorbé une quantité appréciable à l'œil. J'ai même constaté, avec J. Colas-Belcour, dans les expériences rapportées plus haut, que des larves de triatomes qui avaient été séparées du lot, parce qu'elles semblaient n'avoir rien ingéré, avaient presque toutes pris néanmoins l'infection.

Ce dispositif a été expérimenté avec succès pour la transmission aux Triatomes du Leptomonas du Pyrrhocoris et de quelques autres protozoaires. Son emploi s'est révélé particulièrement aisé et a toujours conduit à un important pourcentage de prises alimentaires incontestables à première vue. L'expérience montrera s'il peut être utilisé pour des transmissions infectieuses à d'autres Arthropodes hémophages.

Institut Pasteur.

INFESTATION EXPÉRIMENTALE, PAR VOIE DIGESTIVE, DE TRIATOMES AVEC UN LEPTOMONAS PARASITE DE *PYRRHOCORIS APTERUS* L.

Par J. COLAS-BELCOUR et P. NICOLLE (*)

Dès 1910, L. Léger et O. Duboscq (1) signalaient dans le tube digestif de *Pyrrhocoris apterus* la présence d'un flagellé Trypanosomidé qui, localisé à l'intestin moyen et postérieur de cet Hémiptère, « pouvait, dans certains cas, passer dans son cœlome et envahir complètement son sang ». G. Zotta donna une description (2) de ce parasite qu'il appela *Leptomonas* (*Herpetomonas*) *pyrrhocoris* (1912) et il en fit la culture (1921) (3). G. Franchini (1922), étudiant à son tour ces cultures, déclara qu'il avait pu les obtenir en partant, non seulement du tube digestif, mais encore des glandes salivaires (4) dans lesquelles Zotta, dès 1921, avait déjà constaté leur présence. C'est encore Zotta qui étudia la biologie de *L. pyrrhocoris* et son pouvoir pathogène pour d'autres arthropodes (5). L'inoculation de ce protozoaire dans la cavité générale d'autres hémiptères : *Notonecta glauca* et *Naucoris cimicoïdes*, ainsi que dans celle d'insectes appartenant à d'autres ordres : *Galleria mellonella* (Lépidoptères), *Calliphora Sp.* (Diptères) et *Tenebrio molitor* (Coléoptères) fut suivie en 24 et 36 heures, d'un développement prodigieux des flagellés pouvant être fatal à ces hôtes ; cependant certaines espèces d'insectes utilisées dans des expériences similaires

(*) Séance du 9 février 1944.

se sont montrées réfractaires (*Hydrophilus piceus*, *Carausius morosus*). L'inoculation intracœlomique est loin d'être un mode physiologique d'infestation et ZOTTA lui-même pensait qu'il fallait compléter l'étude du potentiel pathogène de *L. pyrrhocoris* pour les Arthropodes par des essais de transmission utilisant la voie digestive : « pourtant pour pouvoir parler d'une adaptation véritable et définitive du *Leptomonas pyrrhocoris*, chez ces divers hôtes, on doit aussi réaliser l'infection *per os*. C'est de ces essais que je m'occuperai dans une communication ultérieure » (1921).

Nous avons repris cette étude au point où ZOTTA semble l'avoir laissée, car nous n'avons pu trouver nulle part les expériences annoncées. Mettant à profit le thermotropisme alimentaire d'un autre hémiptère, mais hémophage celui-là, *Triatoma infestans* (Réduvidé) (6), et en utilisant le dispositif simplifié imaginé par l'un de nous (7), nous avons réussi à faire ingérer le contenu intestinal des *Pyrrhocoris* par des individus à tous les stades larvaires et par des adultes. Les *Pyrrhocoris* provenaient de deux gîtes différents qui, l'un et l'autre, se sont montrés constamment infectés. Le premier était constitué par un talus du cimetière de Saint-Gabriel, près de Caen (Calvados), le second par le parc du Sanatorium de Bligny (S.-et-O.) (1). Après constatation de la présence de flagellés dans l'intestin postérieur des insectes, on diluait le contenu intestinal dans de l'eau physiologique, du sérum ou du sang défibriné. Les Triatomes piquaient avidement la membrane de caoutchouc qui les séparait du liquide infectant lequel était porté à une température voisine de + 36 à + 37°. L'ingestion de quantités importantes de liquide fut facile à contrôler et permit ainsi d'éliminer les individus qui, en apparence, n'avaient rien pris. La plupart de nos expériences ont été réalisées en utilisant des lots de 25 à 50 larves du premier stade, écloses d'œufs soigneusement séparés dès leur ponte. Ces larves n'avaient encore jamais été nourries. Leur premier repas fut donc le repas infectant. Par la suite, l'élevage des lots infectés fut poursuivi suivant la technique décrite par l'un de nous avec Mme LWOFF (8) en utilisant soit le cobaye, soit la souris, soit l'alimentation artificielle avec du sang défibriné. Nous avons constamment pris garde d'éviter la contamination possible de nos lots d'expérience avec le *Schizotrypanum cruzi* en n'utilisant que des animaux neufs pour nourrir ces lots. Des lots témoins, nourris en même temps, se sont montrés toujours négatifs en ce qui concerne ce trypanosome.

(1) Cette souche de *P. apterus* nous a été remise par M. le Professeur ROUBAUD. Nous l'en remercions vivement ainsi que pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail et les conseils qu'il nous a donnés.

Nous avons obtenu, dans la plupart de nos expériences sur les Triatomes, des infestations positives atteignant jusqu'à 100 o/o des cas, même chez les larves qui avaient été éliminées tout d'abord comme n'ayant ingéré qu'une quantité inappréciable de liquide infectant. Notons, de plus, que des expériences similaires sur une autre espèce de Triatomes (*Tr. pallidipennis* Stal, 1872) ont été réalisées avec le même succès (1).

Des larves, sacrifiées une semaine après le repas infectant, présentaient des flagellés dans leur tube digestif ; parfois même, il y en avait une pullulation très intense. Les leptomonas se trouvaient localisés, la plupart du temps, dans la partie terminale de l'intestin postérieur, au milieu des pigments provenant de la digestion du sang. Dans les autres parties de l'intestin postérieur, ils étaient plus rares. Dans l'intestin moyen, là où persistaient, encore reconnaissables, les éléments figurés du sang, ils étaient exceptionnels. Les flagellés étaient extrêmement mobiles ; la forme longue et aciculée, groupée parfois en rosaces était la plus fréquente, mais on voyait aussi assez souvent une forme trapue et large, moins mobile (forme en cerf-volant). Des gouttelettes de liquide cœlomique recueillies au niveau de la section d'une patte, se sont jusqu'ici toujours montrées négatives.

Les infestations obtenues sur nos larves de triatomes ont persisté pendant toute la période de digestion consécutive au repas infectant, et même après l'ingestion de nouvelles quantités de sang. Le jeûne prolongé (2 mois 1/2), après une prise de liquide infectante n'a pas fait disparaître les flagellés. Tout au plus, étaient-ils moins nombreux que quelques jours après un repas.

Au cours du développement des insectes, nous avons constaté que leur infestation intestinale persistait après les mues, sûrement jusqu'à la 4e et vraisemblablement au delà, car on ne notait, après cette dernière, aucune diminution du nombre des parasites. Nous avons ainsi obtenu la conservation de nos souches de flagellés, par passages successifs, de Réduvidé à Réduvidé, par la voie digestive et en ayant recours à la même technique qui nous avait permis d'obtenir la transmission originelle du Pyrrhocoris au Triatome. De mars 1943 à janvier 1944, nous avons effectué de cette façon 4 passages. Cette méthode nous a ainsi permis de continuer l'étude de ces flagellés, en l'absence d'un élevage de Pyrrhocoris et alors que la présence de nombreuses bactéries diverses dans le tube digestif des Insectes rendait difficile, voire même irréalisable, la cul-

(1) Cette souche est entretenue au laboratoire depuis 1940, date à laquelle elle nous a été laissée par M. MATHIS qui la devait à l'obligeance de M. le professeur BRUMPT.

ture pure de ce protozoaire. Les passages successifs de Triatome à Triatome n'ont en rien diminué le potentiel infectieux des leptomonas, qui se sont montrés sensiblement plus nombreux après le 4e passage qu'après le premier. Nous avons même observé, chez ces Réduvidés à ce moment, une mortalité assez forte; celle-ci ne saurait toutefois être attribuée, à coup sûr, à une augmentation de leur pouvoir pathogène, en raison de la pullulation bactérienne concomitante, celle-ci est toujours un important facteur de mortalité chez les Triatomes.

En dehors des larves du premier stade infectées à l'occasion de leur premier repas, nous avons réussi également la transmission *per os* du flagellé aux individus de tous les autres stades larvaires ainsi qu'aux adultes. Nous avons recherché si les déjections fraîchement émises par les Triatomes infectés, après leur repas sanguin, contenaient des flagellés. Un résultat positif a pu être obtenu très facilement. Ce fait nous conduit à envisager, comme cela a été écrit pour d'autres flagellés d'Hémiptères, en particulier pour *Crithidia gerridis* (9), la possibilité de contamination spontanée entre Triatomes, par leurs fèces. Deux expériences, poursuivies dans ce sens, en mettant en contact 2 lots de Triatomes, l'un neuf, l'autre infecté et, pour multiplier les chances de contagion, en ayant soin de les nourrir simultanément sur le même cobaye, ont été jusqu'ici absolument négatives. Les cas positifs, s'il s'en produit, doivent être exceptionnels. Ces échecs, rapprochés des résultats obtenus si facilement par l'ingestion de quantités souvent infimes du liquide infectant, ne nous semblent pas plaider, en dépit de la notion classique de la coprophagie des Hémiptères hémophages, en faveur de la possibilité d'une transmission spontanée des flagellés par les déjections, tout au moins dans le cas du Triatome. Chez celui-ci, l'infestation réalisée expérimentalement ne peut donc pas se transmettre, par la suite, à tout un élevage, comme cela se voit dans le cas du *Schizotrypanum cruzi*. Il faut toutefois remarquer que la transmission aux élevages du Schizotrypanum se fait vraisemblablement beaucoup plus par l'intermédiaire des hôtes nourriciers que par le contact direct d'insecte à insecte et par la coprophagie (1).

Le Triatome se prêtant particulièrement bien en raison de son

(1) Comment les Pyrrhocoris s'infectent-ils? On peut envisager une infestation par l'ingestion de liquides provenant des cadavres de Pyrrhocoris ou d'autres Insectes infectés. Mais, étant donné que, dans un gîte, tous les exemplaires sont infectés, on peut se demander si les Insectes ne s'infecteraient pas en suçant la sève d'une plante réservoir de virus vis-à-vis de laquelle ils joueraient eux-mêmes le rôle de vecteur. La présence de flagellés dans les glandes salivaires permet de le penser (cf. = *Euphorbia cyparissias* et *Stenocephalus agilis*).

thermotropisme alimentaire aux transmissions de flagellés par voie orale, nous nous proposons d'étudier sa réceptivité vis-à-vis des parasites d'insectes les plus divers.

Résumé et conclusions

Nous avons réussi à transmettre, *per os*, *Leptomonas pyrrhocoris*, parasite fréquent de *Pyrrhocoris apterus* L. à d'autres Hémiptères hétéroptères, les Réduvidés *Triatoma infestans* Klug et *T. pallidipennis* Stal, complétant ainsi les infestations obtenues par Zotta par l'inoculation intracœlomique sur d'autres insectes.

Ces expériences ont pu être facilement réalisées à la faveur du thermotropisme alimentaire des Triatomes. Les flagellés, dans leur nouvel hôte expérimental, sont localisés dans la partie terminale de l'intestin postérieur et se présentent surtout sous des formes aciculées très mobiles; ils y persistent et y pullulent, malgré les nouveaux repas de sang, les mues qui les ont suivis et le jeûne prolongé. De plus, nous avons obtenu, jusqu'ici, par cette méthode, quatre passages du Leptomonas, de Triatome à Triatome, sans observer une diminution de son pouvoir de multiplication chez l'insecte.

Malgré la présence des flagellés dans les déjections fraîchement émises par les Triatomes après un repas de sang, des expériences de transmission, par contact avec des insectes neufs, ont été négatives.

Il nous paraît intéressant de noter que le *L. pyrrhocoris* s'est adapté ainsi facilement au tube digestif d'insectes strictement hémophages, alors qu'ils proviennent d'un hémiptère réputé phytophage ; ce changement radical du régime alimentaire de l'hôte invertébré n'a pas modifié le pouvoir de multiplication du parasite. Cette constatation conduit à se demander si le passage d'un flagellé d'un insecte phytophage à un insecte suceur de sang ne serait pas le premier échelon vers l'adaptation d'un flagellé au parasitisme chez les Vertébrés hôtes nourriciers de ces insectes (11).

Institut Pasteur.
Service de Parasitologie.

Index bibliographique

(1) Leger (L.) et Duboscq (O.). — *Arch. Zool. Exp.*, 5 série, t. 5, 1910, p. 233.
(2) Zotta (G.). — *Ann. Sc. Univers. Jassy*, t. VII, 1912, pp. 210-222.
(3) Zotta (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 84, 1921, p. 822 et t. 88, 1923, pp. 281 et 283.
(4) Franchini (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 15, 1922, pp. 18 et 161.

(5) ZOTTA (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 85, 1921, p. 135; *Ann. Sc. Univers. Jassy*, t. XII, 1923, f. 1-2, pp. 35-97.
(6) NICOLLE (P.) et MATHIS (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, t. 135, 1941, p. 25.
(7) NICOLLE (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944 (voir la note précédente).
(8) NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. 35, 1942, pp. 219 et 232.
(9) WENYON (C. M.). — *Protozoology*, 1926, p. 357.
(10) BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 5e édit., 1936, Paris, p. 1295.
(11) COLAS-BELCOUR (J.) et NICOLLE (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, séance du 17 janv. 1944.

COMPORTEMENT ANORMAL DE CERTAINS *AËDES* PENDANT L'ÉTÉ DE 1943

Par G. LAVIER et DAO VAN TY (*)

L'été qui vient de se terminer a été marqué dans beaucoup de régions de France par une pullulation considérable et une aggressivité particulière des moustiques.

Nous l'avons nous-mêmes constaté pour la région étampoise, et nous avons pu faire quelques observations sur le phénomène à proximité d'Etampes, au petit hameau de Pierrefitte sis dans la vallée de Challouette. Le monotone plateau de Beauce, sec, dénudé et entièrement en grande culture est creusé de petites vallées humides et verdoyantes comme par exemple, celle de la Juine. La Challouette qui est un affluent de celle-ci naît à Chalou-Moulineux d'un étang qui rassemble des eaux de source, se dirige d'abord vers le nord-est puis s'infléchit vers l'est ; à ce moment une autre petite rivière, la Louette, vient alors se placer à son côté et coule parallèlement le long de sa rive gauche ; les deux cours d'eau qui, sans doute, ont dû autrefois se confondre restent cependant actuellement séparés, à certains endroits d'une dizaine de mètres seulement et ne se réunissent qu'une fois sortis de leur vallée propre, dans la ville d'Etampes pour se jeter immédiatement après dans la Juine.

La vallée ainsi creusée présente sur toute sa longueur qui est modeste (environ 11 km.) un aspect sensiblement pareil ; à Pierrefitte, il se présente ainsi (fig. 1) : les deux rivières coulent à une soixantaine de mètres l'une de l'autre dans un fond marécageux qui surmonte un lit de tourbe. Ce marais est, en bordure, garni de roseaux avec plants herbacés hygrophiles (*Spiræa*, salicaires,

(*) Séance du 8 décembre 1943.

Caltha), centralement de *Carex* ombragés par des arbres : peupliers, saules, aulnes, platanes ; l'eau y est partout à fleur de terre ; il n'y a pas de grande collection continue, mais une infinité de petites flaques dispersées. Au nord, la lisière des marais est marquée par la voie du chemin de fer d'Etampes à Auneau ; au-dessus de celle-ci des terres cultivées montent en pente douce jusqu'à une route au long de laquelle se groupent les maisons d'habitation. Au-dessus de l'agglomération la pente s'accentue brusquement, formée de sable blanc aride traversé par de minces couches de tuf, elle n'est couverte que d'herbes courtes desséchées en été ; à mi-hauteur environ, une épaisse assise de grès qui affleure par endroits en rochers pittoresques a été exploitée dans quelques carrières actuellement abandonnées ; l'assise de grès est

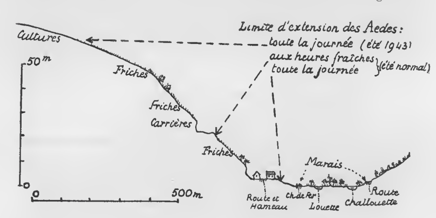


Fig. 1. — Coupe schématique de la vallée de la Challouette au niveau du hameau de Pierrefitte, montrant le fond et le versant nord.

surmontée d'une couche de tuf, puis de calcaire de Beauce plus compact qui se marquent par quelques genévriers et des buissons épineux et, par endroits, des plantations de pin sylvestre ; on atteint ainsi le rebord du plateau où commence la grande culture. Au sud le marais est limité par une route parallèle à la première et surmonté par un versant de nature analogue à l'autre, mais bien plus boisé, son exposition à l'ombre permettant une plus grande humidité.

L'aspect réalisé dans l'ensemble rappelle ainsi beaucoup celui, bien connu, qu'on observe en maints endroits de la région de Fontainebleau ; et cela n'a rien d'étonnant car il s'agit du même étage géologique (Stampien). D'autre part, la haute vallée de la Juine, plus importante (25 km. environ de la source à Etampes), offre exactement le même caractère.

L'été les moustiques sont, à Pierrefitte, toujours abondants. Les espèces que nous avons récoltées comme larves ou adultes sont : *Aëdes cantans*, *Aëdes communis*, *Aëdes rusticus*, *Theobaldia annulata*, *Theobaldia morsitans*, *Anopheles claviger*, *Culex pipiens* (cette liste n'a pas la prétention d'être complète). Les *Aëdes* sont de beaucoup les plus abondants ; les anophèles sont très rares et *Culex pipiens* également. Tous les gîtes larvaires sont situés dans le marais.

Il en résulte que, malgré leur nombre, ces moustiques ne sont pas habituellement gênants ; on n'est attaqué en effet à n'importe quelle heure du jour que dans le marais où à sa proximité immédiate (jusqu'à 100 m. environ de la lisière) ; dans l'agglomération et sur la pente qui la surmonte, exposée au midi et brûlée par le soleil d'été, on n'est assailli qu'aux heures fraîches (de 6 h. à 9 h. du matin et après 6 h. du soir) et il n'y a jamais de moustiques dans les maisons.

Cette année, les *Aëdes* adultes firent dans le marais une apparition particulièrement précoce ; mais ce fut surtout à partir du 10 juillet environ que leur présence se manifesta de façon anormale en dehors du marais. A partir de ce moment l'attaque en plein air fut continue à toutes les heures du jour, même les plus chaudes, et sur tout le versant nord jusqu'au plateau et même encore sur celui-ci.

En même temps, fait plus intéressant, ces moustiques envahirent les habitations ; on les rencontrait abondamment dans les rez-de-chaussée où ils se montraient aussi agressifs qu'en plein air, et aussi, mais moins nombreux, au premier étage. Nous avons eu l'occasion plusieurs fois d'assister à l'entrée de ces moustiques au premier étage. Elle se passait au matin par la fenêtre ouverte, d'un vol rapide et direct, sans le moindre détour ni hésitation. Tous les moustiques capturés dans les appartements appartenaient à *Aëdes cantans* et *A. communis* (la première espèce étant la plus abondante) ; ils n'en disparurent qu'à la fin de septembre, mais on continue à être assailli par eux en plein air et loin des marais jusqu'au début de novembre.

Les *Aëdes* sont essentiellement des moustiques de plein air et leur pénétration dans les habitations a été rarement relatée. Marshall (1938) signale qu'en Angleterre on admet généralement que seul *Aëdes caspius* entre dans les maisons, mais que cependant Harold (1926) a vu parfois *Aëdes punctor* piquer également à l'intérieur. A Richelieu (Indre-et-Loire) nous avons capturé dans des étables et écuries situées à 200 m. des gîtes larvaires en juillet 1937 : 2 femelles gorgées d'*A. cantans* et 4 d'*A. annulipes* ; en juin-août 1940 : 12 femelles gorgées d'*A. cantans* et 7 d'*A. annu-*

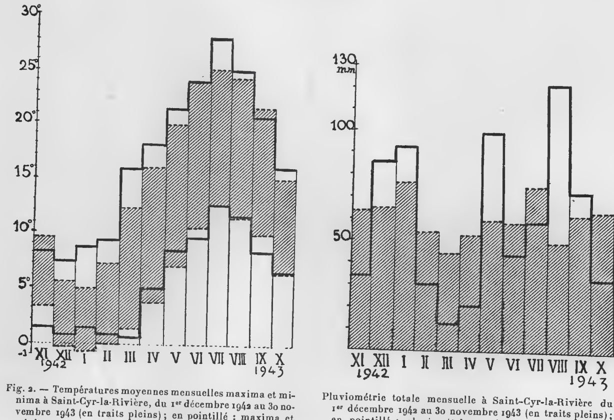


Fig. 2. — Températures moyennes mensuelles maxima et minima à Saint-Cyr-la-Rivière, du 1er décembre 1942 au 30 novembre 1943 (en traits pleins); en pointillé : maxima et minima mensuelles moyennes des 10 dernières années.

Pluviométrie totale mensuelle à Saint-Cyr-la-Rivière du 1er décembre 1942 au 30 novembre 1943 (en traits pleins); en pointillé : pluviométrie totale moyenne mensuelle des 10 dernières années.

lipes ; en juillet 1942 : 3 femelles gorgées d'*A. cantans* (aucun *Aëdes* par contre dans l'été 1941) ; d'autre part, dans un pavillon d'habitation situé à 1 km. des gîtes larvaires nous avons capturé : en 1937, 1 *A. geniculatus* en train de piquer à 20 heures en juillet ; 1 *A. geniculatus* piquant à 24 heures en septembre ; 5 *A. cantans* gorgés au matin dans une chambre à coucher (juillet-août) ; en 1940 : 4 *Aëdes cantans* gorgés et un en train de piquer ; 4 *A. annulipes* gorgés dans une chambre à coucher (juillet-août) ; en 1942 : 1 *Aëdes cantans* en train de piquer à 20 heures (20 juillet) et 1 *Aëdes geniculatus* cherchant à piquer à 19 heures (22 septembre). Il n'y a donc pas de doute que bien des *Aëdes* puissent entrer et se maintenir dans les maisons avec beaucoup plus de fréquence qu'on le croit, mais, l'été dernier, la pénétration a été vraiment massive en ce qui concerne du moins *A. cantans* et *A. communis* et la région d'Etampes.

L'abondance anormale de ces deux espèces cette année peut s'expliquer facilement par les circonstances météorologiques (1) ; novembre 1942 a été un peu plus froid que la moyenne, mais décembre, janvier et février remarquablement chauds (fig. 2) ; mars présenta une maxima plus élevée que la moyenne mais une minima plus basse à cause de gelées tardives ; dans l'ensemble l'hiver fut exceptionnellement doux et la minima moyenne se maintint toujours très au-dessus de 0° C. L'éclosion des œufs d'*Aëdes* put ainsi être avancée et l'évolution larvaire accélérée, ce qui explique la précocité d'apparition des adultes. Mais ce printemps anormalement chaud fut également anormalement sec : du 18 février au 18 avril la précipitation fut insignifiante (16 mm. 9 en 59 jours) et bien qu'il y ait eu quelques pluies en fin avril elles furent faibles ; la sécheresse ne cessa vraiment qu'en mai où la précipitation dépassa alors la moyenne. Les mois d'avril, mai, juin et juillet furent plus chauds que la normale (sauf pour la maxima de juin qui fut égale à la moyenne, mais la minima resta supérieure). La précocité d'apparition des adultes a sans doute déterminé une ponte précoce que la précipitation plus abondante de mai en recréant les gîtes desséchés a permis de faire éclore. Une deuxième génération a été ainsi produite qui explique l'invasion massive à partir du mois de juillet.

La concurrence vitale créée par cette surabondance d'*Aëdes* a dû déterminer l'extension considérable de la zone d'activité des mous-

(1) Nous devons toutes les observations météorologiques utilisées ici à l'obligeance de M. G. Tavet qui depuis 17 années en fait le relevé quotidien à Saint-Cyr-la-Rivière, localité située sur la Juine à 8 km. environ à vol d'oiseau de Pierrefitte. Nous ne saurons trop l'en remercier et le féliciter de la patience et du désintéressement avec lesquels il amasse ainsi des documents précieux pour bien des biologistes.

tiques, les pousser à envahir toute la pente malgré les mauvaises conditions qu'elle leur offrait et à se maintenir dans des parages aussi desséchés et brûlants qu'une carrière de grès et sable blanc pulvérulent exposée au sud, à midi en juillet et août. C'est la même cause qui leur a fait envahir en grand nombre les habitations, la faim leur rendant obligatoire un comportement qui, à la vérité, existe déjà dans les conditions normales, comme nous l'avons vu pour Richelieu, mais sur une échelle considérablement plus restreinte.

(Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine).

Discussion.

M. Roubaud. — MM. G. Lavier et Dao-van-Ty ont avec juste raison attiré l'attention sur ces anomalies du comportement qui font de moustiques sauvages, exophiles, comme le sont la plupart des Aëdines, des insectes domiciliaires attaquant et piquant à l'intérieur des habitations.

Nous avons, avec J. Colas-Belcour, signalé dans la région parisienne les attaques de l'*Aëdes geniculatus* dans l'entourage immédiat des maisons. Dans la Vendée côtière, j'ai eu l'occasion d'observer à différentes reprises, dans ces dernières années, des *Aëdes caspius* piquant et se gorgeant de sang sur les occupants d'une maison, dans des pièces de rez-de-chaussée donnant directement sur un jardin. Il m'a semblé que ces attaques domiciliaires coïncidaient avec des périodes particulières de calme et d'absence de vent, avec temps couvert et augmentation de l'humidité atmosphérique qui facilitait la dispersion des moustiques hors de leurs refuges boisés et humides habituels. Il y a certainement lieu d'étudier de près les rapports existant entre les conditions météorologiques et ces variations du comportement.

VARIATIONS SAISONNIÈRES DES TSÉTSÉS

Par H. GASCHEN (*)

Au cours de la mission que nous avons accomplie de 1938-1941 comme chef de la Section entomologique du Service général de la Maladie du Sommeil dirigé par le Médecin-Colonel G. Muraz, nous

(*) Séance du 8 décembre 1943.

avons cherché à établir une relation entre la pullulation des Tsétsés et les facteurs climatiques : humidité et température. Les graphiques ci-dessous concernent *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoides*.

Les courbes de l'humidité relative et de la température ont la forme de sinusoïdes décalées l'une par rapport à l'autre d'une demi-longueur d'onde. A ces deux courbes, nous avons superposé la courbe de capture des Glossines. Les circonstances exceptionnelles que nous avons vécues ne nous ont pas permis d'établir des courbes aussi continues que nous l'aurions désiré; néanmoins les valeurs obtenues permettent de faire quelques remarques intéressantes.

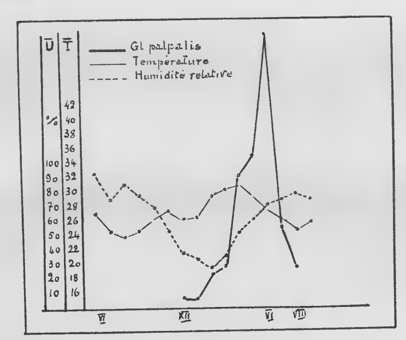


Fig. 1. — Graphique montrant les relations qui existent entre la pullulation de *Glossina palpalis* et les facteurs climatiques : température et humidité.

Pour le graphique I, nous nous sommes servi des valeurs climatiques de Bobo-Dioulasso (zone à *Gl. palpalis*). Le maximum de pullulation est atteint en juin après le maximum thermique qui s'inscrit en avril. Quant à l'humidité relative, elle arrive à son maximum en août, en pleine saison des pluies. Les courbes de l'humidité et de la pullulation montrent un synchronisme très net. L'interprétation de ces constatations nous paraît claire : le dévelop-

pement nymphal qui précède l'éclosion est influencé par la température et l'humidité ; l'action de la température est toutefois contrariée par le faible degré hygrométrique, celui-ci atteignant son minimum quelques semaines avant le maximum thermique ; en outre il ne faut pas perdre de vue la physiographie des lieux de ponte et de développement de *Gl. palpalis* ; ceux-ci sont recouverts d'une végétation dense qui protège le sol contre l'insolation, déterminant ainsi un réchauffement à retardement du milieu dans lequel les Tsétsés poursuivent leur métamorphose. Quel est parallèlement le rôle de l'humidité ? L'ascension simultanée des courbes humidité et

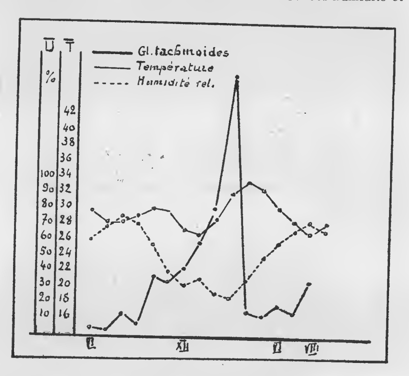


Fig. 2. — Graphique montrant les relations qui existent entre la pullulation de *Glossina tachinoïdes* et les facteurs climatiques : température et humidité.

pullulation prouve l'action favorisante du facteur humidité. Mais son maximum correspond au maximum de précipitations atmosphériques. Les hautes eaux en atteignant leurs limites extrêmes submergent les gîtes et détruisent de multiples pupes, d'où chute du nombre des captures, car en même temps, les Glossines déjà écloses se dispersent sur d'immenses territoires, grâce à la multiplication illimitée des points d'eau.

L'étude du graphique II (valeurs de Ouagadougou, zone à *Gl. tachinoides*) montre clairement la différence qui existe entre une espèce hygrophile telle que *Gl. palpalis*, et une Glossine des savanes comme *Gl. tachinoides*. Pour cette dernière, la pullulation atteint son maximum avant le maximum thermique. Là aussi, un rappel de l'aspect des gîtes de pupes est opportun : un sol sablonneux abrité par des bosquets d'épineux distribuant une ombre précaire ; la forte insolation est alors suffisante pour permettre les éclosions avant même que le maximum thermique soit atteint.

Quant à l'humidité, elle est minimum lorsque la pullulation bat son plein. Mais la recherche des pupes dans la nature montre que cette déficience hygrométrique est compensée par la situation des gîtes de pupes dont le milieu, dans lequel elles sont dissimulées, reçoit l'humidité de la nappe souterraine.

Le commentaire de ces graphiques, interprétation géométrique des investigations faites dans la nature, nous a paru intéressant, car il démontre la divergence des caractères biologiques de deux espèces des Tsétsés appartenant au même groupe morphologique, mais dont l'une est adaptée aux régions xérophiles, tandis que l'autre peuple les forêts denses ainsi que les galeries forestières et les points d'eau de la forêt clairière.

Section entomologique
du Service Général de la Maladie du Sommeil
en A. O. F. et au Togo.

Discussion.

M. Roubaud. — M. H. Gaschen a tendance à assimiler l'espèce *Glossina tachinoïdes* à une espèce *xérophile*. C'est là, me semble-t-il, une interprétation abusive. Sans doute cette glossine se rencontre-t-elle dans les régions nord-soudanaises, vers la limite d'extension géographique des tsétsés ; mais, ainsi que je l'ai montré autrefois, le fait est surtout dû à ce que la *tachinoïdes* présente des tolérances thermiques plus grandes que la *palpalis*, ce qui lui permet d'affronter des régions où la température s'élève davantage que dans les zones habituellement fréquentées par cette dernière. Mais, en ce qui concerne l'hygrophilie, les deux espèces se rapprochent nettement. *Gl. tachinoïdes* supporte, comme *palpalis*, un degré hygrométrique voisin de la saturation, ce que ne fait pas une espèce typiquement xérophile, comme *Gl. morsitans*. La fréquentation habituelle du bord des eaux traduit bien, d'ailleurs, pour *Gl. tachinoïdes* des besoins hygrométriques élevés, de même que pour *Gl. palpalis*. L'habitat riverain des cours d'eau est caractéristique des espèces de glossines que nous définissons comme hygro-

philes, s'il s'agit d'un habitat permanent et non subordonné aux variations saisonnières.

M. H. Gaschen considère comme traduisant la xérophilie de *Gl. tachinoïdes* le fait que l'humidité régionale est minimum, lorsque la pullulation de la mouche est maximum. Mais il s'agit ici d'observations régionales et non d'observations réelles microclimatiques effectuées dans les gîtes même de l'insecte, au sein de la galerie forestière. Il me semble que l'auteur, qui nous a d'ailleurs précédemment très bien marqué l'importance de la notion de microclimat dans l'étude des conditions de vie des tsétsés, s'est ici un peu laissé abuser par des apparences. J'ai montré que les variations hygrométriques saisonnières constituaient un facteur déterminant essentiel des migrations chez les glossines, et en particulier que les espèces vivant au bord des cours d'eau, comme *Gl. tachinoïdes*, subissent, du fait des changements survenus dans l'état hygrométrique régional, de profondes modifications dans leur dispersion relative : en saison sèche elles abandonnent une grande partie des territoires qu'elles peuvent fréquenter en saison humide, pour se concentrer dans des stations permanentes où se trouvent garanties les conditions thermiques et hygrométriques qui leur sont temporairement le plus favorables. N'est-ce point cette concentration, due à des migrations provoquées par la sécheresse exagérée des régions limitrophes, qui fournit l'explication d'une apparente pullulation maximum, en saison sèche, dans les observations faites par M. Gaschen ? La densité locale des glossines apparaît plus forte, au plein de la saison sèche, dans la région de Ouagadougou, parce que nombre de mouches se sont repliées des territoires plus septentrionaux, ou même méridionaux, pour revenir à des zones moins extrêmes, et que le trop-plein de la pullulation ne peut plus aussi aisément s'épancher au dehors. Mais ceci n'implique nullement que *Gl. tachinoïdes* s'accommode mieux, en valeur absolue, de la sécheresse de l'air et se multiplie davantage en saison sèche. Au sein des gîtes qu'elle fréquente l'état hygrométrique est certainement beaucoup plus élevé que ne le laissent supposer des observations météorologiques faites à l'extérieur.

M. Muraz. — Au sujet de la migration des tsétsés, je voudrais attirer l'attention de notre Société sur un aspect de cette question, dont l'incidence est très importante.

Je veux parler du *clearing* des gîtes primaires et des gîtes secondaires.

En cela réside, à mon sens, toute la prophylaxie agronomique elle-même dont, ici, j'ai dernièrement montré, — après ceux qui, sans succès, en ont dit l'indispensabilité, — qu'elle devait marcher

de pair avec la prophylaxie chimique et la thérapeutique, sous peine de faire qualifier d'illusoire tout programme de lutte contre la trypanosomiase.

Je m'explique.

Dans une circulaire (n° 1671) qu'en septembre 1939 voulut bien signer le gouverneur général CAYLA, circulaire qui est un *vade mecum* de prophylaxie agronomique pour les médecins de secteurs et les administrateurs, j'ai bien discriminé le rôle qui doit revenir dans les *clearings*, d'une part à la main-d'œuvre trypanosomée pour les gîtes primaires, d'autre part à la main-d'œuvre saine pour les gîtes secondaires.

Ces derniers sont multiples. Leur entretien est à la charge des villages intéressés qui, en saison sèche, selon un plan indiqué par le médecin de secteur à l'administrateur et à l'agent des Eaux et Forêts, doivent procéder à ces mesures agronomiques qui leur ont été bien expliquées : débroussaillement + élagage + sarclage. Ces travaux sont gratuits. Il en a été ainsi décidé, car s'ils avaient dû être rémunérés le budget du service en eût été énormément grossi, chose impossible.

En effet, le chapitre « prophylagro » de ce budget fut, en 1940, de 6 millions sur un total de 36 millions. Ce 1/6 du financement étant destiné à l'achat du matériel de clearing et surtout à régler les salaires des *bûcherons trypanosomés*, employés à l'assainissement des gîtes primaires.

Or, qu'est-il arrivé pendant l'exécution de ce programme ?

En général, les gîtes primaires ont été traités correctement, sous la surveillance directe des médecins de secteurs. L'abaissement presque immédiat des index de contamination nouvelle dans ces régions en a été l'heureuse conséquence.

Par contre, les gîtes secondaires ont été incomplètement ou pas du tout « travaillés », sauf aux points où commandaient des chefs territoriaux compréhensifs, européens ou indigènes. Dans les zones non traitées à la saison sèche, la pérennité du virus était donc assurée. Au moment des « loughans », les agriculteurs retrouvaient donc les tsétsés à proximité de leur labeur, de leur point d'eau.

Conclusion : lorsque pourra être reprise la lutte contre la maladie du sommeil dans notre Afrique noire, le chapitre « Prophylaxie agronomique » de son budget devra être supérieur à ce qu'il fut en 1940 et en 1941 (cette dernière année, il ne fut que de 5 millions). Cette différence en plus sera destinée à payer le clearing des gîtes secondaires, *là* (et là seulement) *où il paraîtra impossible de l'obtenir à titre gratuit* de la main-d'œuvre saine des agglomérations intéressées (nombre insuffisant de travailleurs, populations indociles, chefs indolents, etc...).

Un simple mot, pour finir, relatif à la xérophilie de *Gloss. tachinoïdes*, dont vient de parler M. le président ROUBAUD.

J'ai vécu longtemps dans deux régions qui sont situées à peu près sur la même latitude : les pays tchadiens et le pays Mossi.

Les zones qu'avec moi a parcourues M. GASCHEN dans la Haute Côte d'Ivoire sont, à mon avis, l'habitat d'une *Glossina tachinoïdes* qui m'a paru moins xérophile que celle des bords du Chari. Ce qui frappe, dans le pays Mossi, c'est de constater une infestation élevée dans des zones qui, apparemment, ne présentent pas de gîtes de glossines : de rares bosquets jalonnent en effet de très vastes plaines cultivées. Mais si l'on prospecte cette pauvre végétation arbustive, on découvre quelque point d'eau caché aux regards. Et cela explique tout alors. Aussi bien, de temps en temps, rencontre-t-on un « bois sacré » qui sert sans doute de réserve et d'abri sûr à l'agent vecteur du trypanosome. J'ai dit ailleurs que, contre ces gîtes primaires très importants, de larges mesures avaient été prises en certaines contrées, après arrangement avec les féticheurs, véritables gardiens de ces sources de virus. De telles décisions devront être multipliées dans l'avenir. Elles seront des mesures *prophylagro* de tout premier plan, d'où résulteront des assainissements locaux saisissants.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1944, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 169. — 11-1944.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

GAUDUCHEAU (A.). Le sort de Prométhée. — FAVAREL (R.). Immunisation du cobaye contre le virus de la fièvre jaune par scarifications cutanées.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

PRÉSENTATION

NOUVEAU MODÈLE D'ÉTUVE A MICROSCOPE

Par R. DESCHIENS, C. JOUAN et L. LAMY (*)

L'étude du cycle évolutif, de la croissance, de la division des Bactéries, des Protozoaires ou des Invertébrés, thermophiles, oblige à recourir à des dispositifs permettant d'obtenir une température déterminée, constante, 37° par exemple, dans l'espace correspondant aux examens pratiqués.

Pour faire des observations microscopiques de cette nature, plusieurs dispositifs sont utilisés. Les platines chauffantes du type de la platine de MALASSEZ peuvent être utilisées pour des examens de courte durée, mais elles ne permettent pas d'obtenir un chauffage

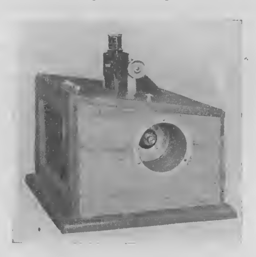


Fig. 1. — Etuve à microscope. Face latérale gauche.

homogène ni de faire des observations prolongées et elles ne conviennent pas vis-à-vis d'organismes dont la sensibilité thermique est très accusée, en raison des différences de température qui peuvent être notées d'un point à un autre des préparations observées. L'observation peut être faite dans une pièce étuve, mais cela néces-

(*) Séance du 8 mars 1944.

site naturellement l'aménagement d'un local spécial d'une grande capacité, ce qui est rarement réalisable; en outre, les conditions d'observations sont incommodes si la température est au voisinage de 37° et s'il faut faire un long séjour dans l'étuve.

Les laboratoires de parasitologie utilisent une étuve à microscope, la boîte de Foot, qui rend des services. Celle-ci consiste en une boîte parallélépipédique de bois, munie de lampes chauffantes et d'ouvertures à rideau ou à manchon permettant la commande des vis micrométriques, des valets ou du chariot, d'un microscope placé

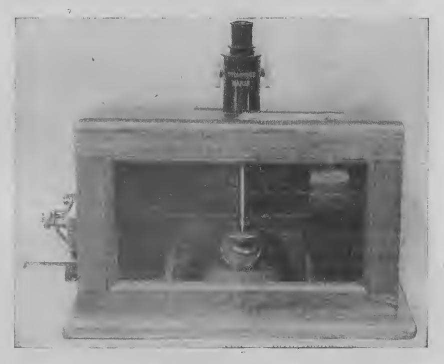


Fig. 2. — Etuve à microscope. Face antérieure.

à l'intérieur. La boîte de Foot offre l'inconvénient de présenter, pour un équilibre, de 37° par exemple, recherché, des écarts de température, d'un moment à l'autre, qui peuvent être de l'ordre de 20 à 25 o/o. C'est ainsi que, pendant un temps d'observation d'une demi-heure on pourra avoir des températures se situant entre 29° et 44°.

L'appareil que nous vous présentons ne présente pas les inconvénients précédents; il est, en effet, pourvu d'un thermo-régulateur de laiton « invar » situé dans le plan de la platine du microscope; le système d'emboîtement du microscope et l'accès à ses appareils de

commande est étanche. La température du système pour un réglage donné, 37° par exemple, est en équilibre à 1/4 de degré près, soit un écart de moins de 1 o/o, ce qui représente une précision très suffisante eu égard à la nature des recherches auxquelles il est destiné.

Voici une description succincte de l'étuve adaptée aux microscopes Stiassnie des modèles employés à l'Institut Pasteur.

Celle-ci est en chêne verni de 2 cm. d'épaisseur, ayant pour dimensions intérieures : largeur, 32 cm., profondeur, 26 cm., hauteur moyenne, 18,5 cm., l'avant étant légèrement plus haut que l'arrière.

La paroi antérieure qui correspond à l'avant du microscope est vitrée, ce qui permet l'éclairage du miroir du statif ; la paroi postérieure est constituée par une porte ouvrante ou par un volet roulant, permettant la mise en place des préparations sur la platine. La paroi supérieure inclinée est constituée par deux volets coulissant dans une glissière et venant épouser le tube et la potence du microscope, grâce à des échancrures appropriées.

Pour accéder aux commandes, rapide et lente, de mise au point du microscope d'une part, et, d'autre part, aux deux boutons du chariot mobile, la disposition suivante a été adoptée : la commande du mouvement rapide par crémaillère est en dehors de l'étuve, donc, très accessible. Dans les anciens statifs, le bouton de commande du mouvement lent du microscope est également en dehors de l'étuve. Pour les statifs modernes à vis micrométrique latérale, une coquille creuse passant au-dessous de la commande du mouvement lent a été établie. Un feutre assure une étanchéité suffisante en ce point.

Les commandes du chariot à mouvement rectangulaire (type à deux boutons concentriques) sont accessibles du coin gauche de l'étuve au fond d'un manchon cylindrique dont le fond est calorifugé. Dans l'intervalle des manipulations, le manchon peut être obstrué par un volet. Deux résistances électriques couplées en série et fixées sous des écrans de chaque côté du pied du microscope assurent le chauffage. Ces résistances permettent d'obtenir des intensités telles que la température peut atteindre 50° environ.

Pour obtenir un équilibre de température donnée, 37° en général, un régulateur de laiton invar de faible capacité calorifique est disposé transversalement à la hauteur de la platine du microscope et en avant, avec un réglage extérieur à l'étuve.

Enfin, un thermomètre coudé dont le réservoir est au niveau de la platine et dont la partie horizontale de la tige graduée est située au-dessus de l'étuve permet de contrôler commodément les variations de température.

Les observations en goutte pendante, en chambre humide, en micro-aquarium ou en micro-chambre, peuvent être facilement réalisées avec cet équipement. L'appareil est précis, robuste et d'un prix de revient peu élevé ; il représente une amélioration par rapport à ses devanciers.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

LA BACILLÉMIE LÉPREUSE TECHNIQUES DE LABORATOIRE POUR SA RECHERCHE

R. MONTEL (de Saigon), Mlle BRUN et Mlle MARLIANGEAS (*)

La présence du bacille de Hansen dans le sang des lépreux tubéreux peut être mise en évidence par la coloration au Ziehl de frottis de sang. Quand les bacilles libres ou intracellulaires sont nombreux leur recherche est facile ; mais, le plus souvent, leur extrême rareté rend la lecture des préparations longue, difficile et quelquefois infructueuse.

Les préparations en goutte épaisse déshémoglobinisées ou non, augmentant considérablement le nombre de leucocytes visibles par champ, nous ont permis, chez les lépreux tubéreux, de déceler un nombre important de *monocytes* parasités par le bacille de Hansen sans bacilles libres. Quelques bacilles libres observés nous ont paru avoir été libérés par le traumatisme imposé aux monocytes au cours de la préparation de la goutte épaisse.

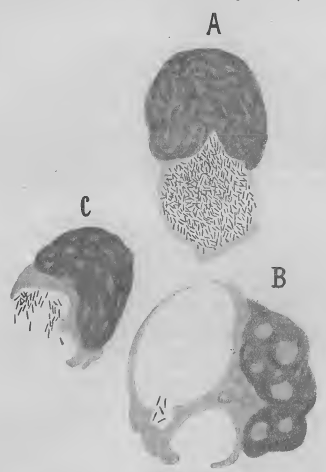
Les bacilles des monocytes parasités sont généralement inclus, en globi ou isolés, dans des vacuoles claires, intraprotoplasmiques, arrondies ou ovalaires, nettement délimitées. Quelquefois les bacilles semblent disséminés dans le protoplasma mais nous aurions tendance à voir dans cette dissémination le résultat d'une rupture de vacuole ayant produit l'essaimage des bacilles. La même rupture se produisant sur une vacuole siégeant à la périphérie protoplasmique du monocyte libérerait aussi les bacilles dans le sang circulant produisant une bacillémie dite à « bacilles libres ». Il est possible encore que la bacillémie à bacilles libres soit la suite de la mort du monocyte amenant son éclatement et la libération des bacilles dans le sang circulant (V. fig.).

Il nous a été donné de voir un monocyte complètement bourré de bacilles de Hansen à la limite de l'éclatement à tel point, qu'on ne voyait, au Ziehl, qu'une boule rouge hérissée de bacilles en buisson d'épines sous laquelle on devinait à peine la structure du monocyte et de son noyau colorés en bleu. Nous avons pu voir

(*) Séance du 10 mai 1944.

aussi, mais plus rarement, des bacilles inclus dans de petites vacuoles intranucléaires.

Dans la plupart des monocytes parasités les bacilles intracellulaires paraissent normaux ; ils ne sont ni granuleux, ni lysés, ni



(d'après R. Montel)

A. Monocyte parasité, B. de Hansen en globi inclus dans le protoplasma.
B. Monocyte parasité, vacuolaire. Amiboïde, grandes vacuoles déshabitées, noyau vacuolaire.
C. Monocyte laissant échapper les B. de Hansen.

désintégrés sauf dans de rares cellules où ils semblent subir un processus de destruction phagocytaire. Le protoplasma des monocytes parasités est souvent vacuolaire, boursouflé, d'apparence amiboïde et rappelle parfois l'aspect des cellules de Virchow. Bacilles et cellules paraissent vivre en bonne intelligence et cette

apparence évoque l'idée d'une symbiose. On ne peut cependant s'empêcher, en pensant aux propriétés phagiques et pexiques du monocyte, de soupçonner un processus de défense par digestion intracellulaire. Nos constatations ne nous permettent pas, jusqu'à présent, de décider entre les deux hypothèses : symbiose ou réaction de défense.

Les monocytes parasités sont, tous, de grands monocytes.

Nous avons constaté que les monocytes parasités étaient beaucoup plus nombreux dans le sang prélevé à une oreille lépromateuse qu'à un doigt exempt de lésions du même malade où ils manquaient même souvent. Ce fait pourrait être expliqué par la pression exercée sur le lobule pour faire sourdre la goutte sanguine, pression qui exprimerait les tissus malades et pourrait amener l'expulsion de cellules tissulaires parasitées dans le sang ainsi obtenu. Il peut être aussi un phénomène naturel ; nous reviendrons sur ce point dans une étude ultérieure (Analogie avec le phénomène décrit par Bittorf dans l'endocardite lente).

Ces faits acquis il devenait intéressant de mettre en évidence la bacillémie dans le *sang de la circulation générale* en dehors du sang obtenu par ponction à l'oreille et au doigt. Dans ce but 5 cm^3 de sang sont recueillis, sur solution citratée, à la veine du pli du coude chez un lépreux tubéreux dont la bacillémie à monocytes parasités avait été constatée par frottis et gouttes épaisses du sang de l'oreille lépromateuse et chez lequel les frottis de sang d'un doigt indemne de lésions n'avaient pas permis de déceler le bacille. Ce sang est immédiatement centrifugé ; après centrifugation la couche de globules blancs est prélevée à la pipette, étalée sur lames et colorée au Ziehl.

Sur ces frottis *composés presque uniquement de leucocytes* nous avons pu constater la présenee de monocytes parasités « non rares » qui n'avaient pu être décelés dans les frottis en raison de leur extrême rareté ou qui n'étaient trouvés que très difficilement dans les gouttes épaisses. La centrifugation nous a permis aussi de trouver dans le sang de la *circulation générale* un assez grand nombre de monocytes parasités quand le sang d'un doigt non lépromateux nous donnait un résultat complètement négatif. *Cette technique d'enrichissement des frottis en leucocytes nous semble précieuse pour la recherche de la bacillémie lépreuse.*

Les faits observés permettent les conclusions suivantes en ce qui concerne les lépreux tubéreux :

1° La bacillémie à *bacilles isolés* est rare dans le sang circulant et dans le sang prélevé par ponction.

2° Quand elle existe, elle semble due à des bacilles provenant de

la rupture de monocytes parasités soit par éclatement de cette cellule, soit par son traumatisme au cours de la préparation.

3° La bacillémie par *monocytes parasités* est beaucoup plus fréquente et semble même *être la règle*; elle peut être mise en évidence dans le sang prélevé à l'oreille atteinte par frottis et surtout par la goutte épaisse. Elle est beaucoup plus rarement constatable dans les frottis de sang prélevé par ponction à un doigt non lépromateux.

4° La centrifugation, qui permet de faire un *frottis enrichi en leucocytes,* facilite la mise en évidence dans le sang circulant (veine du pli du coude) d'une bacillémie due surtout à des monocytes abondamment parasités.

Travail du laboratoire du Pavillon de Malte,
Hôpital Saint-Louis, service de M. le docteur FLANDIN.

LES VARIATIONS DES AGGLUTININES DE LA PEAU INOCULÉE ET SAINE CHEZ LE LAPIN INFECTÉ PAR VOIE DERMIQUE AVEC DU VIRUS TYPHIQUE

Par P. GIROUD et B. SUREAU (*)

Nous avons déjà étudié ici même, les variations des agglutinines anti-rickettsies du sang d'animal ayant reçu par diverses voies de grosses doses de rickettsies. Nous étudions aujourd'hui les agglutinines de la peau, dans laquelle l'un de nous, a déjà démontré la présence des anticorps élaborés localement (1). Il s'agissait alors d'anticorps neutralisants qu'on pouvait facilement mettre en évidence dans la peau infectée. Mais le test de séro-protection cutanée employé ne permettait pas de suivre les variations de ces anticorps, aussi pour apprécier leur évolution, avons-nous recherché : 1° les agglutinines de la peau inoculée et réagissant ; 2° les agglutinines de la peau prélevée dans un point éloigné du lieu d'inoculation ; 3° nous comparons ces résultats à ceux constatés dans le sang après la seule injection intra-dermique.

TECHNIQUE. — En un ou plusieurs boutons dermiques sur le ventre, les lapins préalablement tondus en tonneau reçoivent une dose de virus correspondant à 0 g. 50 de poumon de lapin broyé, riche en rickettsies, dilué dans 8 cc. d'eau physiologique, dose

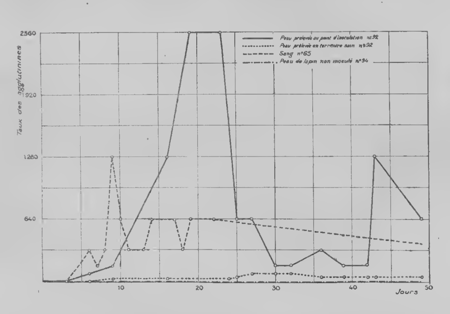
(*) Séance du 12 avril 1944.

courante utilisée pour inoculer par voie trachéale les lapins destinés à la préparation du vaccin.

Nous avons suivi nos lapins pendant deux mois.

Chaque jour nous prélevons aseptiquement, après désinfection locale à l'alcool, deux parcelles de peau pesant de 0 g. 2 à 0 g. 5 chacune. L'une est prélevée sur la surface des boutons dermiques, l'autre en territoire sain (peau du dos). Ces peaux sont ensuite débitées au microtome à congélation, ce qui réalise un broyage cellulaire, puis pesées et diluées dans des quantités connues d'eau physiologique. Après un contact d'au moins 30 minutes, on centrifuge à 8.000 tours pendant environ 20 minutes, puis on dose les agglutinines anti-rickettsies dans le liquide surnageant par la méthode d'agglutination mise au point par P. Giroud et M.-L. Giroud (2).

Etude des agglutinines. — Nous avons décrit dans une note précédente (3) l'infection apparente du lapin, inoculé par voie dermique et l'évolution du taux des agglutinines *dans son sang* (voir courbe). Rappelons qu'il s'élève très lentement à partir du 4e jour, fait vers le 9e jour un clocher brusque et éphémère, puis se stabilise entre 320 et 640 ; par la suite il décroît lentement.



Dans la peau inoculée, les agglutinines commencent à être décelées, après inoculation, vers le 3e jour ; elles augmentent progressivement pour atteindre un taux compris entre 320 et 640 vers le

13e ou 14e jour. Brusquement, entre les 18e et 25e jours, la courbe croît, fait un clocher atteignant ou dépassant 2.560, puis en 4 ou 5 jours le taux des agglutinines retombe entre 160 et 320 et s'y maintient.

Dans la peau prélevée en territoire sain, les agglutinines n'apparaissent que du 7e au 10e jour, au moment où le taux des agglutinines du sang fait son clocher. Il atteint 20 ou 40 rarement 80, en quelques jours, et s'y maintient pendant toute la durée de l'étude.

Nous avons étudié la *peau de lapins témoins*, non inoculés, pensant que la répétition de petits traumatismes peut influer sur l'évolution du taux des agglutinines spontanées. Il n'en est rien, chez certains de nos lapins témoins jamais nous n'avons pu déceler d'agglutinines ; chez les autres le taux, initialement de 10, s'y est maintenu pendant toute la durée des recherches.

Conclusions

Dans la peau infectée en masse, on constate tout d'abord la montée des agglutinines locales, puis plus tardivement que dans le sang une élévation considérable de ces agglutinines. Cette poussée est transitoire. Dans la suite ce taux devient comparable à celui constaté dans le sang.

La peau prélevée en dehors du nodule présente des agglutinines qui suivent l'apparition des anticorps du sang. Il n'y a pas de clocher.

Les taux ne sont jamais élevés.

Bibliographie

(1) Giroud (P.). — *C. R. de la Soc. de Biol*, 1939, t. CXXXI, p. 1154.
(2) Giroud (P.). — *Journ. Méd. et Chir. Prat*, sept. 1942.
Sureau (B.). — L'Immunité des Fièvres exanthématiques, *thèse Médecine*, Paris, mars 1943.
Giroud (P.) et Giroud (M.-L.). — *Soc. Path. Exot.*, 13 octobre 1943-1944, t. XXXVII, p. 84.
(3) Giroud (P.) et Sureau (B.). — *Soc. Path. Exot.*, 8 décembre 1943-1944, t. XXXVII, p. 200.

PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE ET FIÈVRE BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE

Par R. PONS (*)

A la dernière séance, nous avons essayé de définir et de caractériser de la façon la plus concise l'état de prémunition antipalustre.

Cette tentative supposait, *a priori*, que la notion de prémunition était admise par tous. Or il est apparu au cours de la discussion qui s'est engagée, que pour certains observateurs l'état de prémunition n'était en réalité que la phase chronique de l'infection palustre ; prémunition et paludisme chronique ne feraient qu'un.

A notre avis, il y a dans cette conception une interprétation erronée des faits et une méconnaissance des importants travaux faits en des lieux très différents et par des auteurs hautement qualifiés parmi lesquels nous citerons : Schuffner, Christophers, Swellengrebel, Ed. Sergent et A. Donatien. Tous ces auteurs n'ont pas adopté le terme de prémunition, mais tous ont parfaitement décrit l'état de résistance des vieux résidents et des autochtones en zone à endémicité palustre élevée.

Il est évident que pour réaliser dans de bonnes conditions l'observation des collectivités prémunies, il est nécessaire de séjourner à leur contact immédiat et mieux encore d'y trouver des groupements non prémunis qui constituent l'élément témoin.

Parmi les observateurs qui ont le mieux décrit le paludisme chez les autochtones, nous citerons Schuffner et Christophers. Ce dernier auteur souligne que seules sont valables les observations faites dans les régions « hyperendémiques », c'est-à-dire celles dans lesquelles l'index splénique chez les jeunes enfants est *constamment* supérieur à 50 o/o. Nous avons souligné *constamment* car, ainsi que nous l'avons écrit dans la note précédente, une endémicité à éclipse, tout comme une endémicité trop faible, n'engendre pas la prémunition.

Dans les régions hyperendémiques, Christophers note au cours des deux premières années de la vie, une infestation massive et continue avec une moyenne de 10.000 parasites par mm^3, c'est le stade d'« acute infestation ». Après cette période apparaît progressivement, lentement, un état d'immunité relative ou « immun infestation » qui se prolonge jusqu'à l'âge adulte. A ce stade, le parasitisme ne tombe jamais à zéro et le taux moyen d'infestation est

(*) Séance du 12 janvier 1944.

de l'ordre de 100 parasites au mm³. En 1924-1925, années pendant lesquelles CHRISTOPHERS a publié ses travaux, cet auteur comparaît l'état de prémunition à « l'état salé » des animaux atteints de trypanosomiase, et de piroplasmose. Depuis son opinion a dû changer car il existe, à notre avis, une différence fondamentale entre ces deux états, à savoir que dans la piroplasmose l'animal infesté qui quitte le lieu de son infection reste prémuni, alors que le paludéen qui quitte la région endémique perd son état de prémunition.

L'état d' « immun-infestation » est pour CHRISTOPHERS synonyme de prémunition.

Voyons en quoi l'état de prémunition diffère de l'état chronique de l'infestation palustre :

1° Si le passage à l'état chronique de l'infestation palustre suffisait à réaliser l'état de prémunition tous les anciens paludéens non guéris seraient prémunis et de ce fait ne devraient jamais présenter de manifestations cliniques et en particulier d'accès pernicieux et des fièvres bilieuses hémoglobinuriques; or ce sont les paludéens chroniques qui font les complications les plus graves de l'infestation palustre.

2° L'on ne comprend pas pourquoi si l'état chronique de l'infestation palustre n'est autre que l'état de prémunition, cet état est labile et disparaît après un séjour d'un an en zone non endémique, il devrait persister autant que l'infestation palustre elle-même.

3° Comment expliquer que l'infestation palustre, qui comme toutes les infestations à protozoaires, passe en quelques mois à l'état chronique, demande au minimum trois et quatre ans pour réaliser l'état de prémunition ?

4° Enfin, pourquoi seuls les autochtones vivant en région hyperendémique et les vieux résidents implantés de longue date dans ces régions, manifestent-ils un état de résistance à la malaria qui se traduit par une parfaite santé, ainsi qu'en témoignent les Thaïs et Thos du Haut-Tonkin, les Laotiens et les Lus du Haut-Laos ?

En résumé : Le séjour prolongé dans une région hyperendémique réalise par la fréquence des réinfestations quelque chose de plus, au point de vue immunité, qu'une simple infection évoluant vers la chronicité, c'est cette immunité qui a été désignée par Ed. SERGENT et A. DONATIEN, prémunition, c'est elle qui explique la vitalité des autochtones en zone hyperendémique.

Les individus prémunis, avons-nous écrit, ne font jamais d'accès pernicieux ni de bilieuse hémoglobinurique, voyons pour cette dernière affection l'incidence de la prémunition sur sa fréquence en zone hyperendémique et sur les divers groupes ethniques.

Si l'on considère les régions frontières Nord du Tonkin et du Laos (territoires militaires) nous voyons que la fièvre bilieuse

hémoglobinurique se répartit d'une façon très inégale suivant que l'on considère les groupements prémunis et ceux qui n'ont pas encore acquis l'état de prémunition. Personnellement, au cours de 32 mois d'observation, nous avons traité 64 cas de bilieuse; or, *tous sans exception ont été observés chez les non prémunis* alors que cette dernière catégorie ne représentait qu'une infime partie de la population. *Aucun autochtone vivant dans les régions hyperendémiques n'a présenté un syndrome bilieux hémoglobinurique.*

Les 64 cas se répartissent de la façon suivante :

Annamites du delta tonkinois	52 cas
Européens	11 »
Méo	1 »

Si, ainsi que nous le croyons, l'état de prémunition est à l'origine de cette distribution, nous devons observer la même incidence chez les implantés au fur et à mesure de leur séjour en milieu hyperendémique.

Sur 23 cas, pour lesquels nous avons pu avoir des renseignements absolument précis la répartition en fonction du séjour est la suivante :

Séjour de 0 mois à 6 mois. . . .	0 cas
« 6 mois à 1 an . . .	2 »
« 1 an à 2 ans	3 »
« 2 ans à 3 ans. . . .	10 »
« 3 ans à 4 ans. . . .	6 »
« 4 ans à 5 ans. . . .	2 »
Au-dessus de 5 ans	0 »

Ainsi au cours des 3 premières années de séjour le nombre des cas de bilieuse augmente, nous savons, en effet, que la manifestation bilieuse hémoglobinurique est le signe d'une imprégnation palustre profonde. Après la quatrième année, quand l'état de prémunition est bien établi, l'on n'observe plus que rarement la bilieuse.

A la lumière de ces observations, nous pensons pouvoir conclure : en ce qui concerne la fièvre bilieuse hémoglobinurique, la dissociation entre l'état de prémunition et la période chronique du paludisme est évidente et peut se traduire dans la proposition suivante : L'état de prémunition protège de la fièvre bilieuse ; le paludisme chronique, au contraire, prédispose à cette manifestation grave du paludisme.

Discussion.

R. Montel. — Si les rescapés tonkinois de la fièvre bilieuse hémoglobinurique (mortalité de 30 à 80 0/0 d'après M. Pons) sont

vraiment *prémunis* on est obligé de constater que cet état de prémunition est chèrement acquis et on pourrait dire que les prémunis sont ceux qui ne sont pas morts.

Mon expérience, pour l'Indochine du sud, contredit celle de Pons pour l'Indochine du Nord. J'ai constaté, en effet, que les montagnards (Moïs) de Cochinchine, soi-disant prémunis, font des accidents graves de paludisme à l'occasion de la moindre baisse de résistance de leur organisme : refroidissements, fatigues, famine..., etc.

Cette longue discussion me laisse l'impression que l'accord est loin d'être fait sur la signification du mot : prémunition et que de nouvelles études sont nécessaires pour en dissiper l'obscurité.

R. Pons. — La réponse aux observations de M. Montel, pour le sud de l'Indochine, dont il n'a d'ailleurs pas été question dans ma note, demanderait un long développement. Pour ne pas prolonger cette discussion il me suffira de dire :

1° Pas plus dans la courte note que j'ai présentée qu'au cours de la discussion qui s'est engagée, il n'a été question de *taux de mortalité* ; je ne vois pas dans ces conditions où M. Montel a pu relever les chiffres de 30 à 80 o/o de mortalité.

2° En ce qui concerne les Moïs, depuis les premières observations de Yersin, l'opinion générale est unanime, ce groupe ethnique présente une résistance évidente au paludisme (Prémunition) qui se traduit par un développement physique remarquable qui contraste avec la misère physiologique du Tonkinois, non prémuni.

3° Que la barrière offerte par la prémunition (immunité relative, immunité labile), à la maladie palustre, puisse être rompue, le fait est évident pour tout clinicien averti. Mais dans ce cas le paludisme n'a pas le privilège de cette relativité dans la résistance. De nombreuses infections, aussi bien virulentes que toxiques, nous donnent de multiples exemples de ces immunités défaillantes.

a) Pasteur nous a montré en effet que la poule, réfractaire au charbon, pouvait contracter cette affection au cours de l'immersion dans l'eau froide.

b) La splénectomie fait apparaître des infections cachées (paludisme, piroplasmoses et anaplasmoses).

c) Enfin l'observation journalière des paludéens chroniques nous révèle l'action déchaînante de nombreux facteurs parmi lesquels : la baignade dans une eau froide, l'exposition prolongée au soleil, la fatigue, certaines injections médicamenteuses ou vaccinales, etc.

A un point de vue plus général, la lecture de très nombreux

travaux publiés sur l'immunité dans le paludisme confirme les conclusions adoptées depuis longtemps à la Royal Society de Londres en ce qui concerne le terme et l'état de prémunition, à savoir qu'il désigne *valablement et d'une façon très claire* pour tous ceux qui ont séjourné au sein des populations prémunies un état de résistance spécifique qui présente des caractéristiques qui lui sont propres, ce qui a motivé l'usage d'un terme nouveau ; celui proposé par Ed. Sergent doit être adopté à notre avis.

LA PRÉMUNITION ANTIPALUSTRE DANS UN CADRE GÉNÉRAL DE L'IMMUNITÉ

Par R. PONS (*)

L'immunologie est pour la grande majorité du corps médical un chapitre des sciences médicales assez peu connu ; les raisons en sont multiples : 1° il s'apparente à la fois à la bactériologie, à la physiologie et à la chimie ; 2° la terminologie utilisée y est compliquée et souvent imprécise ; 3° les travaux sont si nombreux et si variés qu'une spécialisation est aujourd'hui nécessaire à celui qui aborde les problèmes que pose la défense de l'organisme contre l'infection.

En ce qui concerne le paludisme, nous avons pensé que pour bien individualiser les réactions de défense, le meilleur moyen était de les mettre à leur place dans le cadre général de l'immunité.

Mais pour tracer ce cadre général de l'immunité sans faire appel à des connaissances trop spéciales, nous avons, dans la mesure du possible, utilisé surtout les données de la clinique, de la physio-pathologie et de l'anatomie pathologique, laissant de côté les données bactériologiques et chimiques sur les constituants des virus et sur les réactions organiques spéciales à ces constituants, en un mot les phénomènes intimes et profonds de l'immunité.

D'une façon plus générale le problème est pris à rebours, en considérant, avec une pointe de finalisme, l'organisme spécifiquement résistant dans ses réactions physiologiques et anatomo-pathologiques vis-à-vis de l'infection.

L'organisme infecté utilise trois grands processus pour se défendre *spécifiquement* contre les infections :

1° Il se *vaccine* au sens médical du mot, c'est-à-dire qu'il acquiert un état réfractaire spécifique pour l'agent pathogène en cause. C'est

(*) Séance du 8 mars 1944.

l'*immunité vraie* dont le type nous est donné par les *infections typhoïdiques* et par la *diphtérie*.

2° Par un processus, analogue au précédent, il réalise un état inverse, il se *sensibilise* ou s'*allergise*. Il en résulte une tendance manifeste à l'expulsion du virus et à la constitution de véritables *séquestres microbiens* ou *parasitaires*, c'est l'*immunité de refus* dont le type est la *tuberculose*.

3° Il s'établit par un lent phénomène d'adaptation à un état parasymbiotique de tolérance parfaite ; c'est l'*immunité de tolérance* ou *prémunition* dont le type se rencontre très fréquemment sinon toujours dans les protozooses.

Il existe probablement d'autres modes de défense spécifique, en particulier pour les affections à ultravirus, nous ne nous y arrêterons pas.

Voyons pour chacune de ces réactions immunitaires les caractéristiques cliniques, anatomo-pathologiques, physiologiques et immunologiques qui lui sont propres.

1° Caractère général de la maladie

A. — *L'immunité vraie* fait suite à une maladie *aiguë*, elle s'établit rapidement, apparaît au début du deuxième septenaire et est maxima à la fin de la maladie.

B. — *L'immunité de refus* peut résulter d'une infection à évolution *aiguë ou subaiguë* car l'hypersensibilité reconnaît humoralement les mêmes réactions que l'immunité vraie, mais étant incapable, le plus souvent, de libérer l'organisme du virus, la maladie évolue vers la *chronicité*.

C. — *L'immunité de tolérance* s'établit lentement et toujours au cours d'une *maladie chronique*.

2° Caractères généraux des lésions

A. — *Dans l'immunité vraie* les lésions résultent directement et primitivement des agressines du virus, elles sont *précoces et spécifiques* de ce virus : donc très polymorphes.

B. — *Dans l'immunité de refus* les lésions sont plus *tardives* et d'aspect *ubiquitaire*, elles ne sont pas le résultat de l'action prédatrice du virus mais réactionnelles de l'organisme vis-à-vis de ce virus. Ce sont de véritables *séquestres microbiens*, *lésions nécrotiques* du type *granulique*.

C. — *Dans l'immunité de tolérance* les lésions sont tardives, *discrètes*, avec un certain degré de spécificité anatomique, en relation avec la localisation du virus.

3° Caractères des constituants
et des produits d'élaboration du virus

A. — Dans les infections vaccinantes les virus ont *une agressivité propre, primitive* et *spécifique*.

B. — Dans les affections allergisantes les constituants du virus n'ont que peu ou pas *d'agressivité primitive*, ils ne deviennent agressifs qu'après sensibilisation de l'organisme.

C. — Dans les infections à prémunition, les constituants du virus n'ont que peu ou pas d'agressivité primitive ou secondaire.

4° Caractères généraux des réactions de défense

A. — *L'immunité vraie* est un état *stable*, les réinfections sont exceptionnelles sinon *impossibles*, elles ne sont pas nécessaires à l'entretien de l'immunité.

B. — *L'immunité de refus* est un état *labile* dans lequel les réinfections sont possibles. Ces réinfections non seulement ne sont pas nécessaires à l'entretien de l'état de résistance, mais peuvent même vaincre cette résistance.

C. — *L'immunité de tolérance* est un état *labile* dans lequel les réinfections sont possibles, souvent fréquentes et concourent à l'entretien de l'immunité.

5° Aspect des réinfections

A. — *Dans l'immunité vraie* il n'existe pas *de réactions de réinoculation*.

B. — *Dans l'immunité de refus* les *réactions des réinoculations sont violentes*.

C. — *Dans l'immunité de tolérance* il n'existe pas *de réaction de réinoculation*.

6° Sort du virus

A. — *L'immunité vraie* entraîne la *disparition* du virus.

B. — *L'immunité de refus* demande pour *persister* la présence du virus dans l'organisme.

C. — *L'immunité de tolérance* comme l'immunité de refus nécessite non seulement la *persistance du virus* mais encore, dans la majorité des cas, des réinfections fréquentes.

*
* *

	Caractère général de la maladie	Caractères généraux des lésions	Caractères généraux des antigènes	Caractères généraux de l'immunité	Caractère des réinfections	Sort du virus après l'immunisation
Immunité vraie (Vaccination). Type Fièvres typhoïdes. Diphtérie	Maladie *aiguë* à évolution rapide	*Lésions spécifiques* très variées suivant la nature du virus	Antigènes ayant une *agressivité primitive* très accusée. Pas d'agressivité secondaire	Immunité *stable. Réinfection impossible*	*Pas de* réaction de réinfection	*Disparition du virus*
Immunité de refus. Type Tuberculose	Maladie *(sub-aiguë)* mais à évolution chronique fréquente	*Lésions* à caractère *ubiquitaire,* du type nécrotique et granuleux	*Antigènes sans agressivité primitive secondairement agressifs*	Immunité *labile. Réinfections possibles* non nécessaires à l'entretien de l'immunité	Forte *réaction* de *réinfection*	*Persistance du virus*
Immunité de tolérance. Type Protozooses	Maladie *chronique* à évolution lente compliquée quelquefois d'épisodes aiguës	Lésions *discrètes tardives* ayant une spécificité anatomique (localisation du virus)	Antigènes *sans agressivité primitive* ou *secondaire*	Immunité *labile.* Réinfections inapparentes possibles et nécessaires à l'entretien de *l'immunité*	Pas de réaction de *réinfection*	*Persistance du virus*

N. B. — Le terme de *virus* est utilisé dans le sens que lui donnait Pasteur, c'est-à-dire d'agent pathogène.

Ainsi défini, ce cadre permet de classer les infections d'après leur *dominante immunologique*. Mais il faut savoir que de nombreuses infections empiètent sur plusieurs modes immunologiques.

C'est ainsi que la diphtérie, maladie infectieuse la mieux connue au point de vue de l'immunité, a une dominante immunologique qui permet de la classer dans les infections vaccinantes à immunité vraie. Cependant l'on peut mettre en évidence soit par la réaction de Zoeller (anatoxi-réaction), soit au cours des vaccinations ou des revaccinations, des réactions d'hypersensibilité qui permettraient de faire entrer la diphtérie dans le groupe des affections allergisantes. D'une façon générale toutes les affections engendrent à la fois des réactions d'immunité vraie, des réactions d'immunité de refus et des réactions d'immunité de tolérance, mais *il existe toujours une note dominante qui permet de placer les maladies infectieuses dans le cadre que nous avons tracé.*

Remarquons que pour bien définir chacun de ces états un seul caractère ne suffit pas, il faut faire appel à un ensemble de données cliniques, physiologiques, anatomopathologiques et immunologiques. En particulier, la confusion qui règne en ce qui concerne la prémunition vient de ce que seule la notion de survivance du virus nécessaire à l'entretien de l'immunité a été retenue. Dans ces conditions le terme de prémunition a été utilisé à tort pour désigner la prévention de la tuberculose par un virus atténué, le B. C. G., mettant ainsi en parallèle deux affections à réactions immunologiques totalement opposées, hypersensibilité ou intolérace d'une part, tolérance d'autre part.

Pour des raisons de priorité, nous proposons de conserver le terme de *prémunition* pour désigner l'état de résistance spécifique acquis au cours des protozooses et plus particulièrement du paludisme.

L'état de prémunition pourrait être défini de la façon suivante : *La prémunition ou immunité de tolérance est un état réactionnel de défense, labile, apparaissant lentement au cours des protozooses et plus typiquement dans l'infestation palustre, maladies à évolution chronique. Cet état, intimement lié à la présence du virus, est caractérisé par la tolérance de ce virus et par l'absence de réaction d'hypersensibilité aux réinfections qui sont un facteur important de son entretien et de son renforcement.*

LA CULTURE DU *TRICHOMONAS* DE LA BOUCHE EN MILIEU SULFAMIDÉ

Par R. MANDOUL et R DARGELOS (*)

Depuis que LYNCH, en 1915, et OHIRA-NOGUCHI, en 1917, ont réussi à obtenir le *Trichomonas* de la bouche *in vitro* en présence de bactéries, de très nombreux auteurs ont successivement proposé des milieux de culture plus ou moins complexes. Le parasite, en effet, s'est montré apte à proliférer sur des milieux fort variés, tout comme le *Trichomonas* intestinal, différant en cela du *Trichomonas* vaginal dont la culture s'est avérée plus délicate.

La conservation de *Trichomonas elongata* ou mieux, d'après DOBELL (1), de *Trichomonas tenax* (O. F. MULLER), est variable suivant les auteurs et les milieux utilisés, mais en général d'assez longue durée : c'est ainsi que HINSHAW a pu garder vivante une souche pendant sept semaines sans repiquages, dans le milieu Locke-œuf-sérum, sous huile de paraffine et à la température de 37° C. (2).

Mais le pouvoir de reproduction des flagellés s'atténue très vite et, pour obtenir une culture stable et permanente, des repiquages fréquents sont nécessaires, sous peine de voir disparaître la souche ; c'est ainsi que OHIRA et NOGUCHI repiquaient toutes les 24 heures sur Ringer-ascite. En 1936 WESTPHAL (3) indique que la culture de longue durée doit être conduite sur 9 tubes répartis en 3 séries de milieux de composition différente (milieux S.SA sérum humain, S.SA sérum de cheval et milieu de Maciel, additionnés d'amidon de riz). Lors du repiquage, il utilise le « meilleur tube » de chaque série pour ensemencer 9 nouveaux tubes. L'auteur effectue sur ces milieux des « surensemencements » tous les 2 jours.

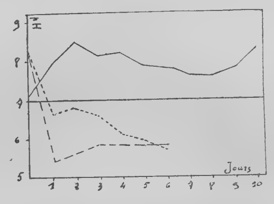
Nous avons cherché le moyen de cultiver ce protozoaire d'une façon plus commode en évitant de trop fréquents repiquages.

Nous avons utilisé pour nos cultures le milieu de C. DOBELL modifié par R. DESCHIENS, additionné d'amidon de riz, parce qu'il est un milieu classique de laboratoire.

Le développement de la souche s'effectue au bout du 2e jour et sa survie est de 15 jours en moyenne, mais, le maintien de la culture nécessite un repiquage tous les 4 jours car, au delà de ce temps, la reprise est aléatoire.

(*) Séance du 8 mars 1944.

Il nous a paru intéressant d'étudier les modifications de la réaction du milieu durant le développement de la colonie. Nous avons donc fait journellement la mesure du pH par la méthode potentiométrique. La courbe ci-dessous nous a montré que la réaction, alcaline au départ, tombe brutalement au-dessous de la neutralité, dans les heures qui suivent l'ensemencement, se maintient ensuite pendant 2 jours pour baisser à nouveau peu à peu du 3e au 6e jour. A ce moment le nombre et la vitalité des *trichomonas* décroissent nettement tandis que la flore bactérienne pullule.



Courbe en pointillés : milieu sans sulfamide (dégénérescence des *Trichomonas* au bout du 6e jour).
Courbe en traits brisés : courbe de Béatrice Howitt sur la culture d'*Entamœba gingivalis*).
Courbe en trait plein : milieu sulfamidé (grande vitalité des *Trichomonos* au bout du 10e jour).

Il est intéressant de noter que l'allure de notre courbe est analogue à celle que Béatrice Howitt a tracée en 1925 vis-à-vis de cultures de l'Amibe de la bouche sur milieu L. E. A. (Locke-blanc d'œuf) (5), et conforme aux données sur l'évolution du pH des cultures d'*Entamœba dysenteriæ* relevées par R. Deschiens (5).

L'acidification du milieu est due à l'action de fermentation des bactéries satellites ; nous avons vérifié en effet que l'acidification évolue de la même façon en l'absence de toute souche de *Trichomonas*, lors de repiquages avortés. Ces phénomènes de fermentation sont complexes ; nous avons pu toutefois déceler la présence des acides butyrique et acétique.

La pullulation bactérienne et l'acidification du milieu qui en découle, créent donc des conditions défavorables au développement de la souche du protiste et, contrairement à l'opinion d'Hinshaw, la flore des fermentations est plus gênante que la flore protéolytique.

Nous avons pensé améliorer les conditions de culture en modérant l'essor des germes satellites. Dans ce but, nous avons additionné nos milieux de divers sulfamides à la dose de 1 o/o environ (saturation). C'est le paraaminobenzène-sulfonyl-guanidine (2.275 R. P. ou Ganidan) qui nous a paru fournir les meilleurs résultats.

Sur de tels milieux, la culture du *Trichomonas* s'opère normalement, tandis que la flore microbienne demeure discrète. L'allure de la courbe de pH s'avère bien différente de la précédente ; en effet, la réaction du milieu reste toujours alcaline, témoignant le fléchissement de l'activité microbienne.

Dans ces conditions, la faculté de reproduction du flagellé persiste beaucoup plus longuement que précédemment. De la sorte le repiquage peut s'effectuer tous les 10 jours seulement sans craindre d'insuccès.

En utilisant un milieu classique mais additionné de sulfamide, il est donc facile de conserver une souche permanente de *Trichomonas* de la bouche et d'obvier à la servitude créée par la nécessité de repiquages fréquents.

Bibliographie

(1) Dobell (C.). — The common Flagellate of the human mouth *Trichomonas tenax* (O. F. Muller), its discovery and its nomenclature. *Parasitology*, 1939, XXXI, p. 138.
(2) Hinshaw (H. C.). — Cultivation of *Trichomonas buccalis*. *Univ. Calif. Publ. Zool.*, 1927, XXXI, n° 4, p. 31.
(3) Westphal (A.). — Zur Morphologie, Biologie und Infektions fähigkeit der viergeibeligen Trichomonasarten der Menschen. *Zentralbl. f. Bakt.*, 1936, CXXXVII, p. 363.
(4) Howitt (B. F.). — The cultivation of *Endamœba gingivalis*. *Univ. Calif. Publ. Zool.*, nov. 1925, XXVIII, p. 65.
(5) Deschiens (R.). — Recherches sur la culture d'*Entamœba dysenteriæ*. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, CI, p. 665.

Groupe des Services de Parasitologie de l'Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Discussions

R. Deschiens. — L'action bactériostatique élective des sulfamides sur la flore bactérienne saccharolytique associée à *Trichomonas elongata*, alors que leur activité sur la flore bactérienne protéolytique d'accompagnement est restreinte, doit être soulignée. Elle correspond d'ailleurs à l'existence de deux flores antagonistes saccharolytique et protéolytique dans l'intestin normal. La flore

protéolytique se divisant elle-même en gros en un groupe peptolytique agissant sur les petites molécules et en un groupe protéolytique *sensu stricto* actif sur les grosses molécules.

La constatation de R. Mandoul est valable pour les cultures des Rhizopodes intestinaux de l'homme comme nous l'avons montré. Dans les cultures d'amibes d'origine intestinale, les sulfamides agissent inégalement sur la flore protéolytique et sur la flore saccharolytique ; leur pouvoir biostatique s'exerce peu ou ne s'exerce pas sur la première et a, au contraire, le maximum d'effet sur la seconde.

Cette notion permet d'envisager des conséquences thérapeutiques importantes car on pourrait stabiliser dans l'intestin, dans certains états pathologiques, la flore saccharolytique dont l'activité excessive par les fermentations surtout butyriques, lactiques et succiniques qu'elle entraîne est une cause fréquente, surtout actuellement, de côlites fonctionnelles dites de « fermentations hydro-carbonées ». Ces côlites fonctionnelles irritatives, de fermentation, paraissent de nature à favoriser les greffes parasitaires de Protozoaires intestinaux et particulièrement des amibes et des flagellés. Les notions épidémiologiques relatives à l'amibiase sont favorables à cette thèse, et sur le plan expérimental. H. L. Rattcliffe en 1928, a pu montrer que chez le rat infesté par *Trichomonas muris* flagellé de l'intestin, la prédominance dans le cæcum d'une flore intestinale protéolytique anaérobie obtenue par un régime carné diminuait le nombre des parasites alors qu'un régime riche en hydrates de carbones provoquant une réaction plus acide du cæcum par réduction de la flore protéolytique était favorable à la multiplication des parasites.

Dans notre laboratoire, et d'accord avec MM. R. Mandoul et R. Dargelos, M. L. Lamy a étudié le comportement de trichomonas intestinaux en milieu sulfamidé, et nous l'invitons à nous communiquer une partie des résultats qu'il a obtenus.

R. Montel. — L'action bactériostatique des sulfamides sur la flore amylolytique de l'intestin constatée expérimentalement par les auteurs, confirme mon expérience clinique. Dès l'apparition de ces nouveaux médicaments j'ai eu l'idée de les utiliser dans les entéro-colites si fréquentes dans la zone tropicale.

On sait, en effet, que la plupart des parasites intestinaux (amibes, *Trichomonas*, *Lamblia*, *Balantidium*, *Chilomastix*) modifient profondément la flore bactérienne intestinale et créent un milieu favorable à leur pullulation par multiplication des microbes souvent nécessaires à leur nourriture. Dans ces conditions les sulfamides agissent sur le milieu microbien par leur action bacté-

riostatique et entravent ainsi la nutrition des parasites. Ils constituent donc un précieux médicament d'appoint et un *véritable « antiseptique intestinal »*. Le traitement de la sprue (diarrhée de Cochinchine) bénéficiera largement de cette action adjuvante des sulfamides sur les fermentations intestinales si fréquentes dans ce syndrome.

M. L. LAMY. — D'après les recherches que nous avons faites par ailleurs, en milieu sulfamidé, sur deux autres *Trichomonas* (*T. intestinalis* de l'homme et *T. parva* de la souris), les intervalles entre repiquages que nous avons observés sont beaucoup plus longs que ceux observés par MM. MANDOUL et DARGELOS. Ceci peut tenir à trois raisons : A la température de culture, au sulfamide employé et à sa concentration. En effet, pour les *Trichomonas* que nous cultivons sur milieu 1162 F à 1 p. 500 ou 1 0/00, les intervalles entre repiquages peuvent atteindre au moins deux fois la durée donnée par MM. MANDOUL et DARGELOS pour *T. elongata*, même avec le 1358 F, ils sont plus longs.

D'autre part, la température influe sur la durée de la culture ; c'est ainsi que pour *T. intestinalis*, à 25°, la durée des cultures est beaucoup plus longue qu'à 37°.

Ceci nous fait penser qu'à 25° ou 30°, sur milieu au 1162 F à 1 p. 500 ou 1 0/00, on devrait obtenir des cultures plus longues pour *T. elongata*.

ESSAIS D'IMMUNISATION CHIMIO-BIOLOGIQUE PAR LE SULFARSÉNOL DANS LES INFECTIONS A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LE RAT

Par E. ROUBAUD et P. CAUBET (*)

Les intéressants résultats obtenus par Ch. RICHET et G. ANTOINE (1) pour *Tr. equiperdum*, par Ch. RICHET (2) pour *Tr. rhodesiense* et *Tr. brucei* ont mis en évidence la possibilité d'obtenir chez les rongeurs de laboratoire, à la suite d'un traitement approprié par le sulfarsénol, une immunisation chimio-biologique relative dont l'intérêt a été déjà souligné par l'un de nous (3). LAUNOY et Mlle M. DAUZIER (5) ont récemment obtenu des résultats analogues avec les virus *Tr. brucei* et *Tr. annamense*. Nous exposons ci-après quelques résultats obtenus par nous, dans les mêmes conditions, avec *Tr. gambiense*.

(*) Séance du 8 mars 1944.

Nous avons utilisé deux souches de *Tr. gambiense* qui diffèrent nettement l'une de l'autre, à la fois par leur morphologie et par leurs propriétés pathogènes chez les petits rongeurs de laboratoire. L'une d'entre elles (dénommée souche Anvers) donne chez les rats et souris des infections septicémiques régulières, à marche rapide. C'est ce virus fixe, qui a été utilisé pour produire chez les rats l'infection immunisante dans les expériences I et III. L'autre souche (dite souche Yaoundé) est caractérisée par ses infections lentes et irrégulières, fréquemment suivies de manifestations nerveuses (E. ROUBAUD et A. PROVOST) (4). Elle a été utilisée pour contrôler l'immunisation par virus homologue, dans l'expérience IV. Enfin, dans une cinquième série d'expériences nous avons utilisé, pour ce même contrôle, des trypanosomes hétérologues, *Tr. evansi* et *Tr. brucei*.

Technique. — Nous avons employé la technique décrite par CH. RICHET et G. ANTOINE. Les inoculations infectantes initiales étaient faites par voie intrapéritonéale. Le traitement était appliqué dès l'apparition des trypanosomes, au moins en goutte épaisse. Une dose globale de 3 cg. s'étant montrée assez souvent mal supportée par des rats de 100 à 150 g., nous nous sommes souvent servis de doses plus faibles, 7 mg. 5, 10 et 15 mg. par 100 g. de rongeurs, doses qui ont toujours entraîné la stérilisation complète en moins de 24 heures. Un délai variant de 40 à 90 jours a été observé avant l'inoculation d'épreuve. Pour la numération des trypanosomes d'épreuve, les dilutions étaient faites dans le sérum de mouton.

Expérience I. — Un lot de cinq rats blancs est inoculé de *Tr. gambiense* (souche Anvers). Le virus est vu dans le sang en goutte épaisse, après 48 heures. On injecte alors à chacun des animaux 3 cg. de sulfarsénol qui amènent une stérilisation définitive du sang périphérique.

Après un délai de 70 jours environ, une inoculation *intrapéritonéale* de *15.000 trypanosomes* de la même souche Anvers est pratiquée sur les cinq rats, ainsi que sur deux témoins neufs et deux témoins ayant reçu préventivement chacun 3 cg. de sulfarsénol, l'un 20 jours, l'autre 70 jours auparavant, sans avoir été infectés. Cette sévère épreuve donne les résultats suivants :

Les deux témoins neufs présentent tous deux des trypanosomes, visibles le 4e jour, et qui deviennent excessivement nombreux dès le 10e jour.

Le témoin ayant reçu une dose préventive de sulfarsénol seul, 20 jours auparavant, ne s'infecte pas ; l'autre témoin ayant reçu la même dose 70 jours avant s'infecte, exactement dans les mêmes délais que les témoins neufs, non traités.

Des cinq rats ayant subi l'épreuve particulièrement sévère du contrôle de la chimio-immunisation, deux s'infectent comme les témoins (nos 4-5) ; les trois autres (nos 1, 2, 3) s'infectent également, mais leur infection est

lente, irrégulière, bien différente de l'évolution rapide observée chez tous les animaux précédents. Chez ces trois animaux, comme le montre le tableau ci-après (n°s 1-2-3), l'infection trypanosomienne n'est devenue massive qu'après un retard de 13 à 20 jours sur les témoins.

Expérience I

Dates d'examens du sang. . .		2 j.	4 j.	7 j.	8 j.	9 j.	11 j.	14 j.
Rats chimio-immunisés	n° 1.	o	+	o	+	o	+	+
	n° 2.	o	o	o	+	+	o	o
	n° 3.	o	+	o	o	o	o	o
	n° 4.	o	+	+	+	+++	++++	
	n° 5.	o	+	+	+	+++	++++	
Témoins non traités	n° 1.	o	+	+	++	+++	++++	
	n° 2.	o	+	+	++	+++	++++	
Dates d'examens du sang. . .		**16 j.**	**17 j.**	**20 j.**	**24 j.**	**26 j.**	**30 j.**	**33 j.**
Rats chimio-immunisés (suite)	n° 1.	o	+	+	+	+	++++	++
	n° 2.	+	o	+	++++			++
	n° 3.	+	++	+++	++++	++++	mort	

Expérience II. — Un lot de trois rats est infecté et traité dans les mêmes conditions que le précédent et avec le même virus ; mais l'injection d'épreuve n'est pratiquée qu'après un délai de 90 jours et avec une dose de *500 Trypan.* de la même souche Anvers, par voie sous-cutanée.

Les résultats sont exprimés par le tableau ci-après qui traduit encore, non pas une protection complète, mais un retard marqué de l'infection et une évolution beaucoup plus lente que chez les témoins non traités, pour deux des animaux sur trois, tout au moins.

Expérience II

Dates d'examens du sang. . .		2 j.	4 j.	7 j.	8 j.	11 j.	16 j.
Rats chimio-immunisés	n° 1.	o	o	o	o	o	+
	n° 2.	o	o	o	+	++	++
	n° 3	o	o	o	o	o	+
Témoins non traités	n° 1.	o	o	+	+	o	++
	n° 2.	o	o	+	+	+++	.
Dates d'examens du sang. . .		**17 j.**	**20 j.**	**24 j.**	**26 j.**	**30 j.**	**33 j.**
Rats chimio-immunisés (suite)	n° 1.	o	+	+	++	++++	
	n° 2.	++	++++				
	n° 3.	+	o	o	+	++	++++
Témoins non traités		+++ mort	++++				

Expérience III. — Un rat de l'expérience I, reconnu infecté après épreuve à la souche d'Anvers, malgré un traitement de 3 cg. de sulfar., effectué 90 jours auparavant, a reçu une nouvelle dose (0 g. 010 o/o) destinée à renforcer son immunité. Après un délai nouveau de 40 jours une épreuve de contrôle, par inoculation sous-cutanée, de *200 Trypan.* d'Anvers est pratiquée. Deux rats témoins, l'un neuf, l'autre n'ayant reçu qu'une dose de 0 g. 007 o/o de sulfar. sans virus, reçoivent en même temps la même dose de *200 Trypan.* de cette même souche.

Le rat témoin ayant reçu le sulfarsénol sans virus est mort d'abcès du rein sans avoir présenté de Trypan.

Le rat témoin neuf s'est infecté rapidement et présentait au 20e jour une septicémie intense qui s'est maintenue plus longtemps qu'il n'est habituel avec cette souche ; la mort ne survint qu'au 60e jour.

Le rat chimio-immunisé n'a pas présenté de retard de l'incubation par rapport au témoin, mais le virus en circulation est resté très rare, parfois absent (12e jour) jusqu'au 70e jour, l'infection sanguine a repris alors une marche plus rapide et la mort est survenue au 80e jour, soit avec 20 jours de retard sur le témoin.

Dates d'examen	5 j.	12 j.	15 j.	30 j.	60 j.	70 j	80 j.
Rat chimio-immunisé	+	o	+	+	+	+++	mort
Témoin	+	++	++	++++	++++	mort	

Expérience IV. — Deux rats infectés par la souche *gambiense* d'Anvers et blanchis après une inoculation de 15 mg. o/o de sulfar., sont éprouvés, après un délai de 80 jours, avec une dose de *400 Trypan.* de souche Yaoundé par voie sous-cutanée, tandis que deux rats témoins normaux reçoivent également la même souche dans les mêmes conditions.

Résultats : les deux témoins présentent des trypan. visibles dans le sang, l'un le 12e jour, l'autre le 25e jour. Le premier meurt en pleine septicémie au bout d'un mois. Des deux animaux chimio-immunisés l'un ne commence à déceler des trypan. en goutte épaisse que le 33e jour, le second est encore indemne au 36e jour. Il ne commence à présenter des Trypan. que le 41e jour, et meurt le 60e jour.

Expérience V. — Contrôle par virus hétérologue, après immunisation renforcée. — Deux rats ont subi une première inoculation d'épreuve à la souche *gambiense* d'Anvers, de 75 à 90 jours après un traitement de 3 cg. de sulfar. Les deux animaux s'étant infectés ont subi l'un le 10e jour, l'autre le 30e jour, après la nouvelle apparition des trypanosomes, un deuxième traitement au sulfar. (0 g. 014 o/o), destiné à renforcer la première chimio-immunisation reconnue insuffisante.

Après cette période d'immunisation renforcée, ils reçoivent respectivement 30 jours et 60 jours plus tard une inoculation d'épreuve de 1.000 trypanosomes hétérologues (*Tr. evansi*) (1) en même temps que deux témoins non traités.

Résultats : les quatre animaux s'infectent, sans aucune différence appréciable entre les animaux chimio-immunisés et les témoins : incubation d'une durée de 5-8 jours, mort entre les 11e et 12e jours.

Il résulte de ces divers essais une confirmation générale, pour le *Tr. gambiense*, des résultats obtenus par Ch. Richet et récemment Launoy et Mlle Dauzier pour d'autres virus. On notera seulement que l'immunisation complète n'a pas été obtenue avec ce virus mais seulement une protection relative.

L'immunisation a été incomplète et insuffisante pour garantir les animaux contre une nouvelle infection, mais celle-ci s'est cependant révélée en général beaucoup moins rapide et plus irrégulière que l'infection normale des animaux non immunisés. La chimio-

(1) Nous avons utilisé une souche provenant des laboratoires d'Anvers, fixée pour la souris et le rat et présentant environ 50 o/o de formes akinétoplastiques.

immunisation relative au sulfarsénol apparaît spécifique pour un virus homologue, même pour des souches présentant un pouvoir pathogène différent. La chimio-immunisation ne paraît pas active sur les virus hétérologues.

A la différence des essais précédemment réalisés par Ch. Richet avec *Tr. rhodesiense*, il n'a pas été constaté, chez les rats chimio-immunisés avec *Tr. gambiense*, de mortalité imputable à la libération massive d'une toxine trypanosomienne, consécutivement aux inoculations d'épreuve. Cependant des troubles particuliers ont pu être relevés chez les animaux, à la suite de ces inoculations. Dans l'expérience I, en particulier, pendant la semaine ayant suivi l'injection de contrôle de 15.000 trypan., les rats, quoique sans trypan. visibles, présentèrent un aspect souffreteux qui contrastait avec l'état en apparence normal des animaux, même en pleine infection septicémique. Il semble que chez les animaux en état de chimio-immunité plus ou moins complète, l'injection de nombreux corps trypanosomiens déclanche une libération massive de toxines qui peuvent être plus ou moins préjudiciables à l'organisme.

Nous nous proposons de poursuivre ultérieurement, avec des virus divers, ces premières recherches.

Bibliographie

1. Richet (Ch). et Antoine (G.). — Immunisation chimio-biologique des rats blancs contre le *Trypanosoma equiperdum*. *Bull. Ac. Méd.*, **122**, 28 nov. 1939, p. 471.
2. Richet (Ch.). — Contribution à l'immunisation chimio-biologique de certains animaux contre le *Trypanosome rhodesiense* et le *Trypanosoma brucei*. *Bull. Soc. Path. exot.*, **35**, 4 mars 1942, p. 98.
3. Roubaud (E.). — A propos des expériences d'immunisation chimio-biologique de M. Ch. Richet, *ibid.*, p. 104.
4. Roubaud (E.) et Provost (A.). — Manifestations neurotropes d'une souche de *Tr. gambiense* chez les souris. *Bull.*, **34**, 12 février 1941, p. 48. Infections neurotropes par inoculations intracérébrales de *Tr. gambiense* chez la souris. *Bull. Soc. Path. exot.*, **34**, nos 8-10, 1941, p. 173.
5. Launoy (L.) et Mlle Dauzier (M.). — Traitement chimique des Trypanosomoses expérimentales et Résistance à une infection ultérieure (Note Préliminaire). *Bull. Soc. Path. Exot.*, **37**, nos 7-8, 1944, p. 222.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

DIFFÉRENCES MORPHOLOGIQUES CHEZ DEUX SOUCHES DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* DÉTERMINANT DES MALADIES EXPÉRIMENTALES DIFFÉRENTES

Par P. CAUBET

Nous avons pu étudier dans le Service de M. le professeur Roubaud, que nous remercions de la bienveillance de son accueil et de ses conseils, deux souches de *Trypanosoma gambiense*, l'une provenant des Laboratoires de l'Ecole de Médecine Tropicale Prince Léopold à Anvers, provoquant chez les petits rongeurs de laboratoire des infections régulières septicémiques et l'autre, dite souche Yaoundé, originaire du Cameroun, entretenue dans le Laboratoire de M. le professeur Roubaud et sur laquelle il a à différentes reprises attiré l'attention (1, 2, 3, 4).

Cette souche est en effet caractérisée par l'irrégularité des infections et les manifestations neurotropes fréquentes qu'elle provoque chez la souris.

Les trypanosomes de ces deux souches nous ont paru présenter des différences de longueur appréciables au simple examen des frottis colorés. Pour préciser cette impression, des mensurations ont été effectuées suivant une méthode utilisée par J. Colas-Belcour (5) consistant à dessiner à la chambre claire les trypanosomes sur frottis minces colorés au May-Gründwald-Giemsa et à les mesurer au curvimètre en suivant un axe médian. Les mesures ont été faites sur un seul et même frottis pour chaque animal hôte, 225 trypanosomes de chaque souche ont été mesurés, 100 chez le cobaye, 100 chez le rat et 25 chez la souris. Le sang était prélevé à un moment où l'infestation sanguine était assez forte, correspondant environ à 1 ou 2 trypanosomes par champ à l'immersion 1/15, avec un oculaire n° 4.

Les formes en voie de division n'ont pas été mesurées, mais leur fréquence dans les deux souches a été recherchée.

Les mensurations ont donné les résultats suivants, en microns.

Souche Anvers

	Longueur totale	Corps	Flagelle libre
Souris. . . .	17 à 25, moy. 21,9	17,6	0 à 7, moy. 4,3
Rat.	16 à 28, moy. 22,9	18,6	0 à 8, moy. 4,2
Cobaye . . .	18 à 30, moy. 24,5	18,9	0 à 10, moy. 5,6
Résultat global .	16 à 30, moy. 23,4	18,5	0 à 10, moy. 4,9

Souche Yaoundé

Souris . . .	22 à 31, moy. 27,3	18,9	5 à 11, moy. 8,4
Rat	20 à 34, moy. 27,8	19,4	4 à 12, moy. 8,4
Cobaye . . .	20 à 34, moy. 29	20,5	4 à 13, moy. 8,5
Résultat global .	20 à 34, moy. 28,3	19,9	4 à 13, moy. 8,4

Le pourcentage des formes de chaque longueur est représenté sur des courbes biométriques (fig. 1).

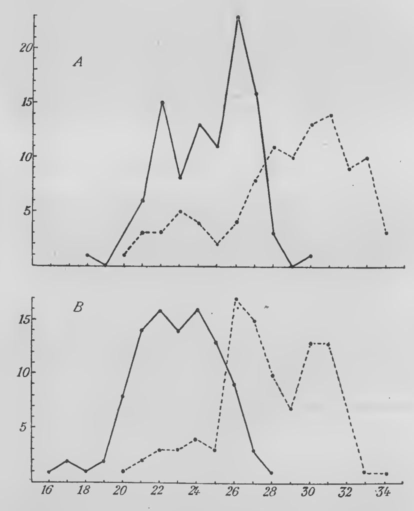


Fig. 1. — A. Courbes biométriques montrant le pourcentage des Trypanosomes de différentes longueurs (portées en abscisse, en micron) dans le sang du cobaye. En trait plein pour la souche Anvers, en pointillé pour la souche Yaoundé.
B. Même courbe dans le sang du rat.

Il apparaît que :

1° La souche Yaoundé mesure en moyenne 5 μ de plus que la souche Anvers en longueur totale. Ce chiffre obtenu sur 225 trypanosomes de chaque souche apparaît déjà si l'on se borne à mesurer 10 exemplaires pris au hasard. Ces caractères se retrouvent sur les courbes biométriques qui sont nettement décalées, l'une par rapport à l'autre. L'on voit en particulier que les formes longues de 31 à 34 μ avec flagelle libre de 9 à 13 μ, se sont trouvées exclusivement dans la souche Yaoundé. Les formes courtes de 16 à 19 μ avec flagelle de 0 à 4 μ, existent exclusivement dans la souche Anvers.

2° Cette différence provient presque entièrement de la longueur du flagelle libre, plus long de 3 μ, 5 en moyenne dans la souche Yaoundé (fig. 2).

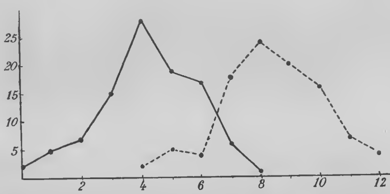


Fig. 2. — Pourcentage des flagelles libres de différentes longueurs (portées en abscisse, en micron), en trait plein pour la soucbe Anvers, en pointillé pour la souche Yaoundé.

3° L'animal-hôte ne paraît pas avoir d'influence sur les caractères biométriques des deux souches, les moyennes obtenues sur rat, souris ou cobaye ne s'écartant pas de plus de 1 μ, 5 de la moyenne générale. De même les courbes relatives à la même souche de trypanosome entretenue sur rat ou sur cobaye restent comparables.

4° Cette différence de longueur se maintient après de nombreux passages effectués depuis 6 mois. Elle est déjà appréciable sans mensuration par le simple examen comparatif des frottis, et A. Provost qui entretient les deux souches simultanément depuis le 23 mars 1943 a toujours pu les distinguer par ce moyen.

Cette fixité des caractères biométriques est digne de remarque. Elle manquait dans les souches mesurées par Reichenow (6), par Stephens et Fantham (7), qui ont observé des variations importantes

suivant l'hôte et, chez les mêmes hôtes, à 2 ou 3 jours d'intervalle. Il est vrai que les courbes de Reichenow n'ont porté que sur 50 mensurations seulement, ce qui exagère l'écart-type. Oelher et Prowazeck (8-9) étudiant des lignées pures obtenues à partir d'un seul trypanosome ont noté l'apparition de formes courtes, longues et intermédiaires, mais n'ont pas établi la courbe de fréquence. De même, les courbes biométriques de Swellengrebel (10), de Hindle (11), de Bruce (12) sur *Tryp. gambiense* ont démontré l'existence de variations notables d'une souche à l'autre. Inversement, deux espèces différentes, *Tr. rhodesiense* et *Tr. brucei*, mesurées par Taute (13), ont donné des courbes à peu près superposables.

Ces faits donnent à penser que la courbe biométrique ne représente pas toujours un bon caractère d'espèce mais que, dans certains cas, elle peut constituer un élément de distinction entre des souches différentes d'un même virus.

Dans le cas envisagé ici, les différences relevées par la biométrie viennent appuyer le fait que les deux souches présentent dans l'évolution de la maladie expérimentale des différences intéressantes.

La forme courte « Anvers » détermine chez le rat et la souris une infestation intense régulière, selon le type habituel des infections de laboratoire où le virus est bien adapté aux rongeurs.

Le virus, après inoculation par voie péritonéale apparaît dans le sang en 48 heures et en 3 à 5 jours en moyenne après inoculation sous-cutanée. Les trypanosomes fourmillent dans le sang et les souris meurent entre 6 et 12 jours, les rats habituellement entre 8 et 16 jours.

La forme longue « Yaoundé » donne une maladie nettement différente et irrégulière, l'incubation pouvant atteindre 30 jours et plus, le virus apparaît et disparaît de la circulation, reste parfois très rare pendant l'évolution de toute la maladie qui d'autres fois se termine par une phase septicémique. Les phénomènes nerveux ne sont pas rares chez la souris et ont été décrits par E. Roubaud et A. Provost (2 et 3) et par G. J. Stefanopoulo et J. Etévé (14).

Existe-t-il une relation entre ce comportement différent dans la maladie expérimentale et l'aspect morphologique ? Si l'on se réfère aux idées exposées par G. Lavier (15) sur l'évolution de la morphologie dans le genre *Trypanosoma*, on voit que l'apparition du pouvoir pathogène est en corrélation avec « l'augmentation définitive du pouvoir de division » du trypanosome, les divisions se produisant pendant toute la durée de l'infestation, et non pas seulement à un stade déterminé comme dans les espèces non pathogènes. Les divisions se succédant à une cadence rapide entraînent un raccourcissement de la vie individuelle ayant pour conséquence la disparition

de ces formes dites adultes, formes grandes et effilées, au cytoplasme dense, qui caractérisent le stade d'épanouissement morphologique de l'espèce.

On peut donc supposer que la souche « Anvers » évoluant rapidement chez l'animal, a subi une évolution régressive entraînant la raréfaction des formes longues avec flagelle libre supérieur à 8 μ, qui n'ont pour ainsi dire plus le temps de se développer. S'il en est bien ainsi, l'indice des formes de division doit être plus élevé dans la souche « Anvers ». Cette hypothèse s'est trouvée vérifiée, le pourcentage de formes de division dans le sang atteignant (10 o/o) pour la souche Yaoundé et 20 o/o pour la souche « Anvers », au plein des infections.

En résumé : nous avons effectué des mensurations sur deux souches de *Tr. gambiense*.

La souche Yaoundé possède un flagelle libre plus long, et mesure en moyenne 5 μ de plus en longueur totale que la souche « Anvers ».

L'indice de division atteint 20 o/o dans la souche courte et 10 o/o seulement dans la forme longue.

Les caractères biométriques n'ont pratiquement pas varié pendant une observation de 6 mois, ils se retrouvent identiques sur différents animaux de laboratoire : cobaye, rat, souris et permettent de distinguer aisément les deux souches.

Les différences morphologiques paraissent en relation avec des différences dans la maladie expérimentale, la souche Anvers évoluant plus rapidement chez l'animal que la souche Yaoundé et se divisant davantage dans le sang, semble avoir subi une évolution régressive avec disparition des formes longues, raccourcissement de la portion libre du flagelle qui peut même être absente et apparition de formes courtes, inférieures à 18 μ.

Bibliographie

(1) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Arrêt de croissance au cours d'infection à *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1939, t 32, p. 387.

(2) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Manifestation neurotrope d'une souche de *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1941, t. 34, p. 48.

(3) Roubaud (E.) et Provost (A.). — Infection neurotrope par inoculation intracérébrale de *Tr. gambiense* chez la souris. Ce *Bulletin*, 1941, t. 34, p. 273.

(4) Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — Essai de transmission de *Tr. gambiense* par *Glossina palpalis* à l'I. P. de Paris. Ce *Bulletin*, 1936, t. 29, p. 500.

(5) Colas-Belcour (J.). — Note sur *Tr. viennei* Lavier, 1921

= *Tr. guyanense* Léger et Vienne, 1919. Ce *Bulletin*, 1938, t. **31**, p. 369.
(6) Reichenow (E.). — Untersuchungen über das Verhalten von *Tr. gambiense* im Menschlischen Körper. *Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankh.*, 1921, t. **94**, p. 266.
(7) Stephens (W. W.) and Fantham (H. B.). — Further measurements of *Tr. rhodesiense* and *gambiense*. *Ann. Trop. Med. a. Parasitology*, 1913, t. **7**, p. 27.
(8) Oelher (R.). — Dimorphismus von *Tr. brucei. Zeitschr. f. Hygiene*, 1914, t. **77**, p. 356.
(9) Prowazek (S. v.). — Eine reine Trypanosomenstämme. *Zentralbl. f. Bakt. Parasitenk. u. Infektionskrankh.*, 1913, Abt. I. Orig. **68**, p. 498.
(10) Swellengrebel (N. H.). — Zur Kenntnis des Dimorphismus von *Tr. gambiense. Zentralbl. f. Backt.*, 1911, Abt. I, Orig., p. 193.
(11) Hindle (E.). — A biometric study of *Tr. gambiense. Parasitology*, 1910, t. **3**, p. 445.
(12) Bruce (D.). — The morphology of *Tr. gambiense. Proc. of the Roy. Soc. of London*, 1911, t. **84**, p. 327.
(13) Taute (M.). — Untersuchungen über die Bedeutung des Grosswildes und Haustieres für die Verbreitung der Schlaffkrankheit. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt*, t. **45**, p. 102.
(14) Stefanopoulo (G. J.) et Etévé (J.). — Méningo-encéphalo-myélite de la Souris blanche due à une souche neurotrope de *Tr. gambiense*. Ce *Bulletin*, 1943, t. **36**, p. 43.
(15) Lavier (G.). — Evolution de la morphologie du genre *Trypanosoma. Ann. Parasit. humaine et comparée*, 1943, t. **19**, p. 168.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

A PROPOS DES CARACTÉRISTIQUES RACIALES DES SOUCHES DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par E. ROUBAUD

Les constatations d'ordre biométrique faites par M. Caubet, ainsi que les différentes observations expérimentales publiées, ici-même, appuient nettement la thèse qu'il s'agit, pour les deux souches étudiées de *Tr. gambiense*, de deux races biologiquement et morphologiquement distinctes du même parasite.

Existe-t-il dans la nature de telles souches raciales, différentes notamment par leurs affinités relatives pour le sang ou le milieu nerveux, ou bien ne s'agit-il ici que de produits artificiels obtenus par l'entretien expérimental prolongé sur les animaux de laboratoire ?

Le fait que les caractères biologiques observés chez le trypanosome de la souche « Yaoundé » ci-dessus, n'ont jamais varié depuis

l'origine et qu'il n'a jamais été possible de l'adapter complètement à la circulation des petits rongeurs paraît bien prouver que, dès l'origine, on a eu affaire à un type racial particulier, à caractéristiques neurotropes accentuées.

Peut-être, dans l'organisme humain, se sélectionne-t-il, au cours même de la maladie, des différences d'ordre morphologique et biologique dans un même virus, lorsqu'on passe de la période sanguine et lymphatique à la période nerveuse. Peut-être aussi voit-on se différencier dans la nature et se diffuser par l'intermédiaire des glossines, suivant les régions, ou suivant les phases épidémiologiques qui affectent une même région d'infection, des souches de virus douées d'affinités différentes, les unes hémotropes ou lymphaticotropes, les autres surtout neurotropes. Ceci expliquerait les fluctuations observées souvent, en régions infectées de maladie du sommeil, dans les allures cliniques et la gravité relative de l'endémie.

Récemment encore H. Kunert (*Arch. f. Schiffs*, mai 1939) signalait pour la région de Tabora des changements survenus, au cours d'une période de dix années, dans l'importance relative des manifestations nerveuses de la trypanosomiase qui sont devenues, dans les dernières années, plus précoces et plus fréquentes, en même temps que l'endémicité subissait une régression dans son ensemble. On peut comprendre que de telles fluctuations soient produites par la prédominance relative suivant les époques, dans une région donnée, de souches de virus plus ou moins aptes à l'envahissement des centres nerveux et du liquide céphalo-rachidien. Les caractéristiques biologiques des souches semblent devoir se conserver après passage chez les glossines, comme il a été reconnu pour les races arséno-résistantes. Mais on conçoit que les virus à tendances électivement neurotropes, dont la présence dans la circulation périphérique est rare et fugace, aient moins de chances de transmission par la voie des glossines que les virus hémotropes. Ainsi s'expliquerait que la maladie régresse dans une région alors que sa virulence nerveuse augmente.

Il y a là matière à une étude attentive.

ÉTUDE CHEZ LE RAT BLANC D'UNE SOUCHE NEUROTROPE DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par E. ROUBAUD, G. J. STEFANOPOULO et Mlle S. DUVOLON (*)

La souche de *Tr. gambiense* dont il s'agit a déjà fait l'objet de différentes remarques présentées ici-même et relatives à son pouvoir pathogène vis-à-vis de la souris (E. Roubaud et A. Prévost, 1939 et 1941 (1); G. J. Stefanopoulo et J. Étévé, 1943 (2)). Rappelons qu'isolée en 1934 à Yaoundé (Cameroun) par M. Jonchère, dans des conditions qui n'ont pu, pour le moment, être précisées, elle s'est montrée, dès le début, difficile à adapter aux petits rongeurs de laboratoire. Après 7 ans de conservation sur cobaye ou sur souris, cette souche tuait encore cette dernière dans un délai variant de quelques semaines à quelques mois (**). A côté de cette lenteur dans l'évolution de la maladie, ce trypanosome manifestait, en outre, envers ce rongeur des affinités neurotropes nettes. Les faits suivants montrent qu'il se comporte de même vis-à-vis du rat blanc.

Particularités de l'infection. — Au cours de 1943, quatorze rats avaient reçu, par différentes voies, du sang plus ou moins riche en trypanosomes et provenant soit de cobayes, soit de souris, soit d'autres rats infectés. De ces rats deux sont morts au 2e et au 13e jour de l'inoculation, d'infections intercurrentes, avant d'avoir présenté des flagellés dans le sang. Des douze autres, trois furent sacrifiés en cours d'infection, mais apparemment bien portants, respectivement aux 25e, 29e et 36e jours; trois sont morts spontanément de la maladie aux 31e, 37e et 54e jours et enfin six furent sacrifiés, malades ou en agonie, aux 55e, 66e, 68e, 77e (2 cas) et 82e jours. La durée moyenne de la maladie a pu être évaluée à 60 jours, avec un délai minimum de 31 et un maximum de 82 jours. De fréquents prélèvements, pratiqués tous les 2 ou 3 jours environ, nous permirent de fixer la durée moyenne de l'incubation (jour de l'apparition des trypanosomes dans le sang depuis l'inoculation) à 20 jours (4 jours min. et 45 jours max.). Nous ajouterons que les flagellés n'étaient qu'exceptionnellement rencontrés dans le sang de ces rats et en

(*) Séance du 12 avril 1944.

(**) Après une série de 12 passages successifs de souris à souris que Stefanopoulo et Caubet ont récemment effectués par voie péritonéale la durée moyenne de la maladie semble se raccourcir, mais d'une manière inconstante.

très petit nombre en général. En outre, nous n'avons noté de septicémie terminale que dans 3 cas seulement, chez lesquels la maladie avait évolué en 30, 31 et 55 jours. Fait intéressant, chez plusieurs de nos animaux les trypanosomes ne purent être mis en évidence, à l'autopsie, que dans le névraxe et quelquefois dans les ganglions. Notons enfin que de deux rats inoculés par voie intracérébrale et sacrifiés au 79e jour (tous les deux paralysés), un seul avait présenté de très rares trypanosomes dans le sang aux 17e et 74e jours, alors que chez tous les deux (rats n° R7 et R8) le cerveau fourmillait de protozoaires (v. Pl. 1, fig. 2).

Symptomatologie. — Au point de vue de la symptomatologie, notons que dans deux cas nous avons observé des poussées thermiques assez caractéristiques; mais, dans l'ensemble, la température semble peu influencée. Par contre, la courbe du poids reste

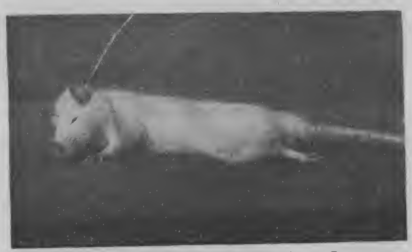


Fig. 1. — *Rat n° R8.* — Trypanosomiase expérimentale du rat. Forme nerveuse. Paralysie complète du train postérieur. 70e jour après inoculation intracérébrale de *Tr. gambiense.*

stationnaire, ou si chez les jeunes rats elle continue à augmenter, ce n'est que très lentement. Dans les cas à évolution très longue on peut observer enfin un amaigrissement important. Des autres symptômes cliniques, les plus frappants furent observés du côté du système nerveux. Ainsi, sur cinq animaux chez lesquels la maladie avait évolué pendant plus de 2 mois, quatre ont présenté des signes d'atteinte plus ou moins sévère du névraxe : de la somnolence ou de l'irritabilité, quelquefois des tremblements, de la titubation, des spasmes ou des contractures, des parésies ou des paralysies des membres (fig. 1), des troubles sphinctériens, etc...

Caractères anatomopathologiques. — A l'autopsie on remarque parfois une certaine hypertrophie de la rate, mais, en général, cet organe est peu augmenté de volume. Les ganglions sont très souvent hypertrophiés et dans certains cas congestionnés.

Au point de vue histopathologique ce sont les manifestations offertes par le système nerveux qui présentent le plus grand intérêt. Sur onze animaux examinés à différents stades de l'évolution de la maladie, sept ont présenté des lésions plus ou moins importantes de méningo-encéphalomyélite, analogues à celles déjà décrites ici-même chez la souris (2). Il s'agissait surtout de rats morts ou sacrifiés après le 60e jour. Elles consistaient principalement en des infiltrations périvasculaires intenses (Pl. 1, fig. 3), à prédominance plasmocytaire. L'atteinte des neurones était fréquente ainsi que les images de neuronophagie. Celles-ci étaient particulièrement observées dans le cerveau et la moelle, dans 2 cas, inoculés par voie intracérébrale. Nous avons enfin constaté des trypanosomes dans la masse du cerveau (v. Pl. 1, fig. 2), dans 3 cas. Chez l'un d'eux, chez lequel l'inoculation avait été faite par voie intrapéritonéale (v. P. 1, fig. 3) et qui fut sacrifié au 66e jour, le sang n'a présenté que de très rares trypanosomes au 33e jour seulement.

L'examen des autres organes n'a révélé que les lésions habituelles telles que l'infiltration des espaces-porte du foie avec, parfois, nécrose et dégénérescence par foyers des cellules hépatiques, de l'infiltration interstitielle du rein, la présence des plasmocytes en très grand nombre dans la rate, etc... Enfin nous signalerons l'existence, dans le cerveau et la rate de quelques-uns de nos animaux, des cellules mûriformes de Mott dont l'étude, chez le rat trypanosomé, fut récemment faite ici-même par Stefanopoulo, Caubet et Duvolon (1944) (3).

Comparaison avec une souche normalement adaptée aux muridés. — A titre de comparaison, voici résumés les résultats fournis par l'étude des observations de douze rats inoculés dans le même temps et dans les mêmes conditions avec une autre souche de *Tr. gambiense* (souche « Anvers » (*)) : incubation, 24 à 48 heures ; durée moyenne de la maladie, 30 jours ; présence presque constante et en très grand nombre de trypanosomes dans le sang circulant ; phase septicémique terminale de règle ; rareté des formes chroniques ; absence de symptômes nerveux manifestes. Au point de vue histopathologique, sur 7 cas examinés, un seul a présenté des lésions de méningo-encéphalite d'intensité moyenne.

(*) Souche que nous devons à l'obligeance de nos collègues de l'Institut Tropical d'Anvers.

Ajoutons, enfin, que d'après les mensurations effectuées par P. CAUBET (1944) (4) dans notre laboratoire, il existe, à côté des différences biologiques, des différences morphologiques entre la souche d'Anvers, bien adaptée au sang des petits rongeurs de laboratoire, chez lesquels elle détermine des infections septicémiques régulières à marche rapide, et la souche lente et à tendances neurotropes précédente : formes plus larges et trapues pour la première, formes minces et longues pour la deuxième.

Discussion.

Des troubles nerveux et des paralysies chez le rat infecté de *Tr. gambiense* avaient été signalés, dès 1908, par H. G. PLIMMER (1905, 1907) (5). Ces constatations n'avaient pu être confirmées par A. LAVERAN (1906) (6) bien qu'il eût eu affaire à des virus dont l'évolution chez le rat durait parfois plusieurs mois. Aussi croyait-il à quelque erreur due à des causes accidentelles (*). Les faits que nous apportons, et en particulier la constance avec laquelle les accidents nerveux se produisent chez nos animaux, nous font admettre qu'il peut exister des différences notables dans le comportement des diverses souches de *Tr. gambiense*, au point de vue de leur adaptation aux animaux de laboratoire, et notamment de leur tropisme pour le système nerveux. Certaines peuvent présenter une électivité particulière à cet égard. De telles souches, à en juger d'après celle qui nous occupe ici, peuvent conserver ces caractères d'une façon apparemment stable.

L'existence de souches neurotropes semble possible aussi pour d'autres trypanosomes. E. VILLELA (1924) (8), E. DE SOUZA CAMPOS (1924) (9) ont ainsi étudié une souche de *Tr. cruzi* qui provoquait des phénomènes paralytiques chez le chien. Mais, en général, les formes nerveuses étudiées chez les animaux de laboratoire, tant pour les trypanosomes humains que pour les agents d'infections animales, représentent plutôt des phénomènes accidentels, liés à une réceptivité particulière des sujets expérimentés, plutôt qu'à la souche de virus utilisée.

Résumé

On peut conclure des observations qui précèdent que la souche de *Tr. gambiense* étudiée dans ce travail se différencie nettement des souches habituelles de laboratoire par son irrégulière adaptation à

(*) Quelques années plus tard, A. LAVERAN (1911) (7) a décrit des accidents médullaires caractéristiques chez une chèvre, à la suite d'une longue infection à *Tr. gambiense*.

l'organisme des petits rongeurs et par ses aptitudes neurotropes spéciales. Elle reproduit, avec une fréquence marquée, aussi bien chez le rat que chez la souris, une maladie expérimentale qui a de grandes ressemblances avec celle décrite par M. Peruzzi (1928) (10) chez le cercopithèque injecté avec des souches fraîchement isolées de l'homme et aussi avec la maladie humaine au stade des infections nerveuses. Dans les conditions selon lesquelles elle a été entretenue, c'est-à-dire par passages successifs sur cobayes ou sur souris, et malgré des tentatives diverses pour accroître son adaptation et sa virulence pour les petits rongeurs de laboratoire, cette souche conserve ses propriétés et particularités biologiques originelles depuis une dizaine d'années. Les caractères stables de cette souche, tant biologiques que morphologiques, permettent de la considérer dans une certaine mesure comme une souche racialement fixée dans ses particularités diverses.

Institut Pasteur.

Index bibliographique

1. Roubaud (E.) et Provost (A.). — Ce *Bulletin*, 1939, **32**, 387 ; 1941, **34**.
2. Stefanopoulo (G. J.) et Etévé (J.). — Ce *Bulletin*, 1943, **36**, 43
3. Stefanopoulo (G. J.), Caubet (P.) et Duvolon (S.). — *Ce Bulletin*, 1944. **37**, 296.
4. Caubet (P.). — Ce *Bulletin*, 1944, **37**, 285.
5. Plimmer (H. G.). — *Proc. Roy. Soc. B*, 1905, **74**, 388 et 1907, **79**, 95.
6. Laveran (A.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1906, **142**, 1065.
7. Laveran (A.). — Ce *Bulletin*, 1911, **4**, 619.
8. Villela (E.). — *C. R. Soc. Biol*, 1924, **91**, 779.
9. de Souza Campos (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, 984.
10. Peruzzi (M.). — *Rapport fin. de la Comm. Intern. de la S. D. N. pour l'étude de la Trypanosomiase humaine.* Genève, 1928.

PRÉSENCE DE CELLULES MURIFORMES DE MOTT CHEZ LES RATS INFECTÉS DE *TRYPANOSOMA GAMBIENSE*

Par G. STEFANOPOULO, P. CAUBET et Mlle S. DUVOLON (*)

Les cellules mûriformes reconnues pour la première fois dans la trypanosomiase humaine par C. Christy (1), en 1904, furent décrites en détail dans cette affection, en 1905, par F. W. Mott (2). A la suite de ces auteurs, des études sur leur origine et leur signi-

(*) Séance du 8 mars 1944.

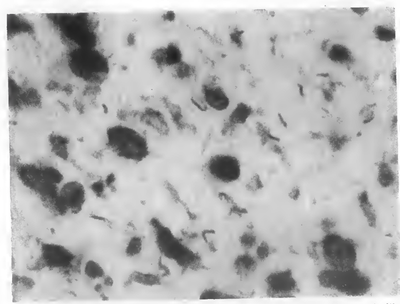


Fig. 2. — *Rat n° R8* (Même cas que figure 1). — Rat sacrifié au 79e jour de l'inoculation. Coupe de cerveau. A remarquer la présence de nombreux trypanosomes dans la masse de cet organe. Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Gr. × 930.

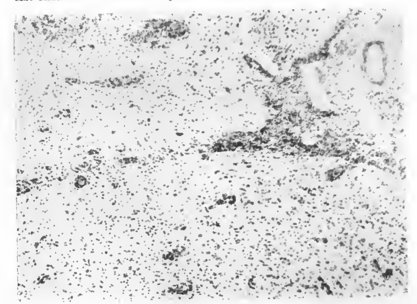


Fig. 3. — *Rat n° R6*. — Trypanosomiase expérimentale du rat. Forme nerveuse. Animal sacrifié paralysé au 66e jour après inoculation intra-péritonéale de *Tr. gambiense*. Cerveau. Grosses infiltrations des septa et périvascularite généralisée. Fixation au formol. Coloration à l'hémalun-éosine. Gr. × 75.

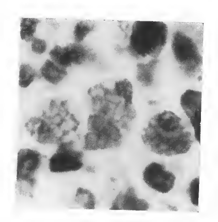


Photo JEANTET.

Fig. 1. — Cellules mûriformes dans une coupe de rate d'un rat infecté du *Tr. gambiense* et mort le 54e jour (rat R. n° 2). Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au GIEMSA. Gr. × 1.600.

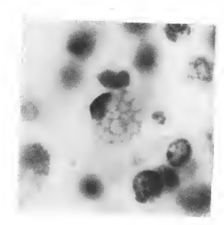


Photo JEANTET.

Fig. 2. — Cellule mûriforme dans une coupe de cerveau d'un rat infecté de *Tr. gambiense* et sacrifié au 66e jour (rat R. n° 6). Fixation au sublimé alcoolique. Coloration au GIEMSA. Gr. × 1.600.

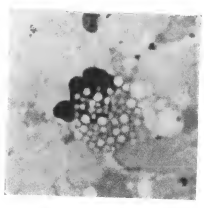


Photo JEANTET.

Fig. 3. — Cellule mûriforme dans l'empreinte de foie d'un rat infecté de *Tr. gambiense* et mort le 47e jour (rat R. n° 40). Coloration au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Gr. × 1.600.

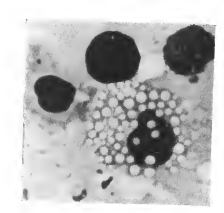


Photo JEANTET.

Fig. 4. — Cellule mûriforme dans l'empreinte de rate d'un cobaye infecté de *Tr. gambiense* et mort le 277e jour (cobaye R. n° 2). Coloration au MAY-GRÜNWALD-GIEMSA. Gr. × 1.600.

fication furent publiées par W. Spielmeyer (1907) (3), E. Reichenow (1921) (4), J. Borremans et L. Van Bogaert, 1933 (5) et autres. Plus récemment, I. Bertrand, J. Bablet et A. Sicé (1935) (6) ont fait un exposé très complet sur la question. Quoique non pathognomonique (*), la présence de ces cellules dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la maladie du sommeil constitue un élément de diagnostic très précieux. A. Broden et J. Rodhain (1909) (7), Lefrou et Ouzilleau (1922) (8) ont insisté jadis sur ce sujet. Leur recherche en clinique est pratiquée actuellement d'une façon systématique.

Ces cellules ont été retrouvées également dans la trypanosomiase expérimentale, à *gambiense*, du chien (W. Spielmeyer, 1909) (9), celle du singe, inoculé avec *Tr. gambiense* ou avec une souche de trypanosome (souche « Damba ») isolée chez l'antilope (L. Van Hoof, 1927) (10); M. Peruzzi, 1928) (11) et dans la trypanosomiase expérimentale du chat à *Tr. annamense* (**) (I. Bertrand et K. Miyashita, 1936) (12). On les a décrites aussi dans la trypanosomiase des bovins (L. Gargadennec, 1940) (13). Enfin, P. Gallais et A. Arquié (14), dans une mise au point, parue en 1941, notent la présence des cellules mûriformes chez le cobaye infecté de *Tr. gambiense*.

En étudiant une souche de *Tr. gambiense* dont il a été déjà question dans ce *Bulletin* (souche « neurotrope » à évolution lente de E. Roubaud) (***) nous avons trouvé des cellules de Mott chez un certain nombre de rats infectés. Nous résumons ici ces résultats positifs d'autant plus que des auteurs comme, par exemple, H. G. Plimmer (1907) (15), R. Hoeppli et P. Regendanz (1930) (16) et autres, qui ont étudié en détail l'histopathologie du rat infecté de *Tr. gambiense* ne mentionnent pas les cellules mûriformes.

I. — Recherche sur les coupes d'organes

Elle concerne l'examen histopathologique des organes de 11 rats, morts ou sacrifiés malades et inoculés par voie sous-cutanée, intrapéritonéale ou intracérébrale. Notons que la maladie avait évolué chez ces animaux entre 25 et 82 jours (en moyenne 54). Chez 7 d'entre eux, nous avons trouvé des lésions plus ou moins accusées de méningo-encéphalite. Parmi ces derniers, 4 avaient présenté des troubles nerveux. La recherche des cellules de Mott dans les tissus de ces 11 rats a été positive dans les deux cas suivants :

(*) En ce qui concerne l'historique et l'étude des cellules mûriformes dans d'autres affections et en particulier dans la paralysie générale, voir : J. Lhermitte, *Encéphale*, 1909, **4**, 32-39.

(**) D'après une communication personnelle du Professeur Launoy.

(***) G. Stefanopoulo et J. Etévé. Ce *Bulletin*, 1943, **36**, 43.

Cas 1. — *Rat R n° 2.* — Inoculé par voie sous-cutanée, a présenté, au 25e jour, des trypanosomes, qui restent d'ailleurs très rares dans le sang ; pas de symptômes nerveux ; meurt au 54e jour avec une infestation sanguine terminale intense. A l'autopsie : ganglions très hypertrophiés, rate augmentée de volume.

A l'examen histologique de la rate, on trouve, dans la pulpe rouge, au milieu d'un infiltrat où les plasmocytes sont abondants, de nombreuses cellules de Mott. Chez certaines, le noyau a disparu complètement, mais dans plusieurs d'entre elles, on reconnaît le caractère du plasmocyte : noyau excentrique avec chromatine en rayons de roue ou en damier et cytoplasme basophile contenant un nombre plus ou moins grand de vacuoles ou plutôt de globules de taille variable, prenant parfois, par pression réciproque dirait-on, un aspect polyédrique (Pl. II, fig. 1). Sur les coupes de cet organe colorées au Giemsa (après fixation au sublimé alcoolique de Schaudinn) ces globules prennent une teinte rose violacé.

Nous avons rencontré, en outre, de nombreuses formes intermédiaires entre le plasmocyte contenant seulement quelques globules restant parfois incolores (fait justifiant la dénomination de « cellules vacuolaires ») et les cellules mûriformes typiques. Les globules de ces dernières, isolés ou en petits amas après éclatement de la cellule, rappellent, par leur aspect hyalin et leur colorabilité, les corps fuchsinophiles de Russel (1890) (17) auxquels, d'ailleurs, ils sont, en général, identifiés (*).

Cas 2. — *Rat R n° 6.* — Inoculé par voie intrapéritonéale, a présenté de rares trypanosomes au 33e jour, tous les examens du sang étant restés négatifs par la suite ; présenta des troubles nerveux au 66e jour, date à laquelle il fut sacrifié. A l'autopsie : foie et rate normaux de volume, ganglions hypertrophiés. La recherche des trypanosomes dans le sang et les organes à l'état frais est négative, sauf dans le cerveau où ils sont très nombreux.

L'examen histopathologique du cerveau montre des lésions de méningo-encéphalite, notamment des infiltrations périvasculaires intenses, avec présence de trypanosomes dans la masse de cet organe. On trouve des cellules de Mott tantôt dans les infiltrats, tantôt dans la masse du cerveau. Après coloration au Giemsa (fixation au Schaudinn) les globules qui remplissent ces cellules apparaissent en rose plus ou moins foncé, quoique dans certains cas, ils restent incolores. La fuchsine acide, d'après la technique indiquée par Peruzzi, les colore en rouge vif. Ces globules sont de dimensions variables, quelquefois très petits, et dans ce cas, ils représentent peut-être des stades initiaux. Nous avons trouvé des cellules mûriformes également dans la rate de ce rat. Dans le cerveau, les cellules de Mott sont plus régulièrement arrondies que dans la rate et prennent plus souvent la forme en mûre, habituellement représentée (Pl. II, fig. 2).

II. — Recherche dans les empreintes d'organes

Pour mettre en évidence de façon plus rapide les cellules mûriformes, nous avons employé le procédé mentionné par P. Gallais

(*) Il est bien établi aujourd'hui que les cellules à corps fuchsinophiles ne sont pas particulières aux processus chroniques (tumeurs, trypanosomiase, paralysie générale, etc.). On les a décrites aussi au cours de processus à évolution aiguë (encéphalites du type léthargique, en particulier).

et E. Arquié, des empreintes de foie et de rate sur lame. L'examen a été fait après coloration au May-Grünwald-Giemsa.

Six rats infectés avec la même souche que les animaux précédents et morts après un mois environ de maladie, ont été soumis à cet examen. Chez deux de ces animaux, nous avons rencontré dans le foie, et en plus grande quantité dans la rate, des cellules à noyau, en général, périphérique dont le cytoplasme est rempli de globules de taille très souvent inégale (Pl. II, fig. 3), de teinte bleue pâle ou presque incolores, au lieu du ton rose ou rose violacé que nous avons observé dans les coupes. Il est à noter que cette différence de teinte entre les frottis et les coupes (sur matériel fixé au sublimé alcoolique de Schaudinn) a été déjà signalée par Reichenow. Une surcoloration par la fuchsine acide les teint fortement en rose, ce qui permet de les différencier des vacuoles que l'on voit sur certaines préparations et qui restent absolument incolores. On peut aussi distinguer les cellules mûriformes d'avec les cellules contenant des gouttelettes de graisse (macrophages, cellules en dégénérescence) à l'aide de colorants appropriés (Soudan III, par exemple).

Certains de ces globules se projettent sur le noyau, d'autres paraissent déborder les limites du cytoplasme par suite de l'éclatement de la cellule. Ce sont exactement les aspects reproduits par P. Gallais et E. Arquié, à partir de frottis de moelle sternale dans la trypanosomiase humaine.

Nous avons retrouvé ces mêmes aspects sur des empreintes provenant d'organes de quelques cobayes (Pl. II, fig. 4) et souris infectés du même trypanosome. Nous ne les avons pas rencontrés chez un certain nombre d'animaux témoins (rats « normaux ») que nous avons examinés jusqu'à présent.

*
* *

En résumé, nous avons observé des cellules mûriformes dans des coupes histologiques de cerveau et de rate chez des rats inoculés avec une souche de *Tr. gambiense* (souche « neurotrope » de E. Roubaud). A côté de ces cellules typiques, dont on reconnaît nettement l'origine plasmocytaire, nous avons rencontré, dans des empreintes de foie et de rate d'animaux infectés par la même souche des cellules qui, par leur aspect, et leur colorabilité, semblent, parfois, différents des précédents. Nous pensons que dans les deux cas, il s'agit d'éléments analogues à ceux que l'on a décrits en pathologie humaine (*).

(*) Nous remercions Mme Stefanopoulo de l'aide technique apportée à l'exécution de ce travail.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. CHRISTY (C.). — *Liverpool School Trop. Med.*, mém. XIII, 1904, p. 57.
2. MOTT (F. W.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1905, t. **76**, p. 235.
3. SPIELMEYER (W.). — *Münch. med. Wochenschr.*, 1907, t. **54**, p. 1065.
4. REICHENOW (E.). — *Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.*, 1921, t. **94**, p. 266.
5. BORREMANS (J.) et VAN BOGAERT (L.). — *Journ. belge de Neur. et de Psych*, 1933, t. **33**, p. 561.
6. BERTRAND (I.), BABLET (J.) et SICÉ (A.). — *Annales Institut Pasteur*, 1935, t. **54**, p. 91.
7. BRODEN (A) et RODHAIN (J.). — *Le Nevraxe*. 1909. t. **10**, p. 61.
8. LEFROU et OUZILLEAU. — *Annales Institut Pasteur*, 1922, t. **36**, p. 834.
9. SPIELMEYER (W.). — *Deutch. med. Wochenschr.*, 1909, t. **51**, p. 2256.
10. VAN HOOF (L.). — *Rapp. prov. Commiss. Intern. S. D. N. pour l'étude de la Trypanosomiase humaine*, Genève, 1927.
11. PERUZZI (M.). — *Rapp. final Commiss. Intern. S. D. N. pour l'étude de la Trypanosomiase humaine*, Genève, 1928.
12. BERTRAND (I.) et MIYASHITA (K.). — *Revue neurologique*, 1936, t. **65**, p. 319.
13. GARGADENNEC (L.). — *Rapp. trim. Science Zootechnique de la Côte d'Ivoire*, 1er trim, 1940 (cité par CURASSON), in *Traité Protoz. Vétérin. et comp.*, Paris, 1934).
14. GALLAIS (P.) et ARQUIÉ (A.). — *Médecine Tropicale*, 1941, t. **1**, p. 254.
15. PLIMMER (H. G.). — *Proc. Roy. Soc.*, 1907, t. **79**, p. 95.
16. HOEPPLI (R.) et REGENDANZ (P.). — *Arch. f. Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1930, t. **34**, pp. 1 et 67.
17. RUSSEL. — *Brit. Med. Journ.*, 1890, p. 1356.

(*Institut Pasteur*).

Discussion.

M. LAVIER. — Il y a actuellement bien peu de doutes sur l'origine plasmocytaire de la cellule de MOTT ; c'est en somme un plasmocyte qui a subi la dégénérescence fuchsinophile ; cette cellule peut se rencontrer dans nombre de foyers inflammatoires généralement chroniques et d'origines très diverses ; elle n'est donc pas pathognomonique de la maladie du sommeil, mais il faut bien reconnaître que c'est dans cette affection que, de beaucoup, elle atteint son maximum de fréquence, pouvant se rencontrer dans les ganglions, dans les viscères (foie) et tout particulièrement dans le névraxe. MM. STEFANOPOULO, CAUBET et Mlle DUVOLON ont insisté avec beaucoup de raison sur le caractère de fuchsinophilie ; on peut en effet rencontrer des cellules qui prêtent très facilement à confusion avec les véritables cellules de MOTT : ce sont des macrophages bourrés d'inclusions sphéroïdales réfringentes, probablement de nature lipi-

dique ; elles sont de caractère banal mais peuvent s'observer abondamment dans des lésions de trypanosomose ; l'aspect à frais est identique à celui de la cellule de Mott ; avec une technique courante de coloration, on n'a pas toujours l'élément suffisant de différentiation morphologique, le caractère nucléaire qui dans ces cellules à noyau refoulé et comprimé par les inclusions est mal mis en évidence ; c'est alors l'affinité élective pour la fuchsine, résistant au liquide iodo-ioduré, qui permet de trancher la question. Personnellement, étudiant il y a quelques années des ganglions lymphatiques de lapin inoculé par *Trypanosoma gambiense*, j'avais observé dans les coupes simplement colorées par l'hémalun que les sinus étaient bourrés de cellules à aspect mûriforme ; après coloration spéciale, un très petit nombre seulement d'entre elles se révélèrent comme chargées d'inclusions fuchsinophiles, donc comme véritables cellules de Mott, les plus nombreuses, et de beaucoup, étant des macrophages. Je crains que l'on n'ait pas toujours attaché à ce caractère de fuchsinophilie toute l'importance qu'il mérite et que cela n'ait par suite influé sur les opinions parfois divergentes qui se manifestent au sujet de la cellule de Mott ; il me semble en particulier que MM. Gallais et Arquié n'ont pas suffisamment tenu compte de cette propriété primordiale pour son identification.

M. Lépine. — Je fais remarquer que les cellules de Mott ne peuvent être considérées comme pathognomoniques de la trypanosomiase du système nerveux ; on les rencontre parfois dans le névraxe, au cours d'infections à virus neurotropes évoluant de façon chronique ou subaiguë. C'est le cas, par exemple, de l'encéphalite herpétique chronique du lapin, où l'on trouve à la base et dans la zone élective de l'hippocampe des cellules mûriformes typiques, dont l'origine plasmocytaire paraît indubitable.

M. Montel. — Je pense qu'il faut éviter de parler de globules, ce terme pouvant prêter à confusion, pour désigner les vacuoles mûriformes de la cellule de Mott.

Autant que je puis en juger par les belles projections des auteurs, on peut hésiter sur la filiation des cellules de Mott qu'ils disent dérivées de plasmocytes. J'ai l'impression, à un examen trop superficiel je l'avoue, que certaines de ces cellules rappellent l'aspect des grands monocytes. On sait que ces monocytes possèdent, au premier chef, des propriétés pexiques et phagiques qui pourraient expliquer une structure vacuolaire plus difficile à interpréter chez des plasmocytes.

Si, pour les auteurs, il s'agit simplement d'une dégénérescence cellulaire je leur demanderais si la substance contenue dans les

vacuoles réagit aux colorants dans le sens d'une dégénérescence hyaline ou colloïde.

M. MURAZ. — Je ne désire dire qu'un mot au sujet de la cellule mûriforme de MOTT, et cela au sujet de la trypanosomiase humaine, et du point de vue clinique.

En 1941, GALLAIS et ARQUIÉ ont beaucoup insisté sur l'importance de la cellule de MOTT dans le diagnostic de la période encéphalo-méningée (L. C. R. et ponction sternale). Tout en reconnaissant que cette dégénérescence cytologique n'est pas seulement constatable dans la trypanosomiase, ils ont noté que dans aucune autre maladie on n'observe avec une semblable fréquence cette transformation vésiculeuse des plasmocytes.

Avant eux, la cellule de MOTT fut signalée par plusieurs auteurs dans l'étude du L. C. R. des trypanosomés, notamment par BRODEN, OUZILLEAU, LEFROU, SICÉ. Il y a 24 ans (en 1920) que BRODEN remarquait déjà l'indication pronostique de la cellule de MOTT et disait que « la présence de cellules vacuolisées *en mûre* dans le liquide céphalo-rachidien révèle une infestation assez longue et profonde du système nerveux central ».

M. M. CAPPONI. — D'après la communication exposée par MM. STEFANOPOULO, CAUBET et Mlle DUVOLON, on pourrait penser que les cellules de MOTT ne se trouvent que chez des rats infestés par des trypanosomes pathogènes. Or, nous avons eu l'occasion, M. ARQUIÉ et moi, à Marseille, en 1943, dans le laboratoire du port chargé de dépister les infections murines, de voir de rares cellules mûriformes sur des empreintes de rates d'*Epimys norvegicus* infestés simplement par des *Tr. lewisi*. Donc, on peut trouver des cellules de MOTT sur des rats infestés par des trypanosomes non pathogènes.

L'INTRADERMO-RÉACTION ET LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT DANS LA DISTOMATOSE HUMAINE A *FASCIOLA HEPATICA*

Par G. LAVIER et G. STEFANOPOULO (*)

La valeur de la réaction de fixation du complément dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* a donné lieu à des apppréciations contradictoires suivant les auteurs : PACCANARO (1909) qui,

(*) Séance du 8 mars 1944.

le premier, l'effectua, note que chez le mouton, elle est positive chez les sujets parasités et négative chez les non parasités, mais que cependant chez de jeunes agneaux indemnes, elle peut être positive ; en outre, chez les bovidés, les résultats sont inconstants. Weinberg (1909) trouve la réaction positive dans le sérum de 11 moutons parasités, mais n'effectue pas de contre-épreuve. Servantie (1921) chez 21 moutons douvés ne trouve que 13 réactions positives et par contre sur 11 non douvés, une réaction positive : il note que la petite douve peut entraîner la réaction. Höppli (1921) obtient des résultats positifs avec le sang des moutons, chèvres, bœufs et veaux dont le foie montre des lésions, mais aussi avec le sang de veaux n'ayant aucune atteinte. Brocq-Rousseu, Cauchemez et Urbain (1923) ont 38 résultats positifs chez 43 moutons parasités (grande et petite douve) et 27 sur 45 moutons sains et concluent au peu de valeur de la réaction. Wagner (1935) a 10 résultats positifs chez 39 moutons douvés et 3 chez 10 moutons sains ; il note également que la petite douve donne une réaction positive. Chez l'homme, la réaction a été utilisée dans un cas par Servantie qui la trouva positive ; par contre, Heckenroth et Advier (1931) la trouvèrent négative. Bacigalupo (1934) a obtenu dans un premier cas une réaction positive avec le sérum d'une distomatosée ; sur 5 sérums témoins donnant un Wassermann positif, 2 fixèrent le complément et 3 non, les sérums témoins à Wassermann négatifs restant négatifs ; dans un 2e cas la réaction fut négative ; dans un 3e cas également réaction négative. Aussi conclut-il que la réaction manque de valeur.

Le même désaccord se retrouve en ce qui concerne la cuti et l'intradermo-réaction. Sievers et Oyarzun (1932) proclament une spécificité indiscutable : 61 moutons parasités ont tous été positifs à la cuti et 39 non parasités tous négatifs (même 16 qui étaient porteurs de kystes hydatiques) ; 20 moutons douvés ont tous été positifs à l'intradermo-réaction et 15 non douvés (dont 3 avec échinococcose) tous négatifs. Mais avec la même technique, Wagner (1935) n'obtient pas des résultats aussi schématiques : à la cuti, 15 résultats positifs et 10 négatifs chez 25 moutons douvés, 3 positifs et 7 négatifs chez 10 moutons non douvés ; à l'intradermo, 15 moutons négatifs malgré la présence d'œufs parfois nombreux dans les selles ; Curasson (1935) expérimentant avec les extraits préparés selon le procédé de Sievers et Oyarzun, obtient 6 intradermo-réactions positives légères et une forte chez 10 veaux dont aucun n'avait de parasites ; des réactions fortes chez un mouton et une chèvre parmi 4 animaux indemnes et enfin une réaction nette chez une chèvre indemne et 2 chez 9 moutons dont 1 seul présentait des douves. Bacigalupo (1934) chez l'homme a pratiqué l'intradermo-

réaction en utilisant l'antigène qui lui avait servi pour la fixation du complément après l'avoir évaporé et dissout le résidu sec dans 20 volumes d'eau physiologique. Chez les mêmes malades que précédemment il obtint respectivement : 1° Une réaction positive (chez 5 témoins, dont un cas d'échinococcose, résultats négatifs), 2° une réaction négative (un témoin avec kyste hydatique donne un résultat positif), 3° une réaction négative. Il conclue donc à la non-valeur de l'intradermo-réaction. Rukawina (1935) a également utilisé chez l'homme, en Croatie, la cuti-réaction avec un extrait aqueux et constate qu'elle n'est pas spécifique. Par contre, récemment, Morenas (1943) avec un antigène préparé suivant la technique de Sievers et Oyarzun, conclut que la cuti-réaction est assez sûre mais relativement peu sensible et que l'intradermo plus sensible peut être d'interprétation délicate.

Devant toutes ces opinions contradictoires, nous croyons intéressant d'apporter les résultats que nous-mêmes avons obtenus dans 5 cas humains de distomatose hépatique, dans lesquels la présence d'œufs de *Fasciola hepatica* a été constatée et qui sont donc incontestables.

Technique des réactions. — Notre antigène pour intradermo-réaction a été préparé suivant la technique de Fairley (1) : les vers sont prélevés à l'abattoir, lavés à l'eau physiologique puis desséchés dans le vide sulfurique, enfin broyés au mortier jusqu'à réduction en poudre. Un gramme de cette poudre est mis à macérer dans 100 cm^3 d'eau physiologique, à l'étuve à 37° C, pendant une journée (en agitant de temps à autre) ; on centrifuge la macération à 3.000 tours pendant 20 minutes ; le liquide surnageant est stérilisé par filtration sur Seitz et conservé en ampoules scellées à la glacière, à l'obscurité ; cette conservation est longue. Parfois, pour éviter des réactions trop violentes, il est bon de diluer à 1/4 ou 1/5 ou même plus.

Après l'injection intradermique de cet antigène, la réaction est du type immédiat : 3 à 5 minutes plus tard apparaît à l'endroit de la piqûre un placard ortié qui émet des pseudopodes et atteint rapidement, dans les réactions typiques de 1 à 3 cm. de diamètre ; en même temps un érythème déborde largement le placard ortié ; placard et érythème disparaissent en 1 à 2 heures environ, mais une infiltration de la peau et des tissus sous-jacents apparaît et persiste au moins 4 à 6 heures. Au bout de 24 heures la réac-

(1) C'est la technique déjà employée par l'un de nous pour préparer des antigènes filariens. Voir Stefanopoulo et Payet, *Gazette méd. de Fr.*, 1938, n° 6, p. 315 ; Stefanopoulo et Daniaud, *Bull. Soc. Path. exot.*, XXXIII, 1940, p. 149.

tion a disparu entièrement au point d'inoculation. Nous n'avons pas vu de réaction tardive mais parfois dans les réactions fortement positives des phénomènes tardifs : urticaire généralisé (cas n° 1), douleur et gonflement de l'articulation voisine (cas n° 1, cas n° 3). Nous avons deux fois observé, aussitôt après l'injection, des phénomènes généraux : lipothymie, phénomènes de choc cardio-vasculaire, pouls filiforme, nausées et diarrhée profuse pendant plusieurs heures (cas n° 2) ; malaise avec pâleur pendant 1/4 d'heure (cas n° 4). Il y a naturellement des intensités variables dans les réponses positives. Chez des personnes sensibles à divers protéiques il peut y avoir une réaction locale ; ces fausses réactions ne doivent pas être confondues avec la réaction positive : elles se bornent à un petit placard ortié (parfois entouré d'un halo rouge) qui ne dépasse pas 1 cm. de diamètre et s'efface très rapidement.

Pour la réaction de fixation du complément nous avons employé dans la préparation de l'antigène la poudre de distome séché préparée comme précédemment ; 1 g. de cette poudre est mis dans 100 cm³ d'alcool absolu, dans un flacon à l'étuve à 37° C pendant 24 heures en agitant très fréquemment ; on filtre ensuite sur papier, on évapore au bain-marie à 40° jusqu'à apparition d'un trouble, ce qui se produit quand le liquide est réduit au tiers. On ramène alors à la moitié du volume initial (soit donc à 50 cm³) par addition d'alcool absolu, le trouble disparaît. L'antigène ainsi préparé est mis en ampoules scellées et gardé à la glacière. On le titre d'après le procédé classique ; en général il est actif à 1/20 ; nous employons 3 tubes à doses croissantes d'antigène.

Résultats obtenus. — Nous avons utilisé le sérum de cinq malades atteints de distomatose hépatique : *cas n° 1* : distomatose datant de 10 années ; *cas n° 2* : distomatose contractée 10 ans auparavant ; cliniquement guérie (examens négatifs de selles depuis 6 mois et éosinophilie tombée à la normale) ; *cas n° 3* : distomatose datant de 10 années (1) ; *cas n° 4* : distomatose datant de 3 ans (actuellement extrêmement peu d'œufs dans les selles) (2) ; *cas n° 5* : distomatose datant de 4 mois environ, la réaction étant contemporaine de l'apparition des œufs dans les selles (3).

Comme témoins nous avons utilisé le sérum de 3 filariens (*Loa loa*) : le premier infesté depuis 6 ans, le deuxième depuis

(1) Pour l'étude clinique de ces trois cas, voir d'ALLAINES, LAVIER et GANDRILLE. *Presse médicale*, 1942, n° 52, p. 738.

(2) Pour étude clinique de ce cas, voir G. LAVIER et G. MARCHAL. *Le Sang*, XV, 1942, p. 151.

(3) Nous sommes redevables de l'étude de ce cas à l'extrême obligeance du docteur R. MARTIN, médecin de l'Hôpital Pasteur.

7 ans, le troisième depuis 4 ans; le sérum d'un malade atteint de téniasis (*Tænia saginata*) prélevé le jour précédant la cure anthelmintique; le sérum d'une malade atteinte d'échinococcose (diagnostic confirmé ensuite à l'intervention); le sérum de deux syphilitiques donnant une réaction positive avec l'antigène de B.-W.; enfin de trois témoins ne présentant aucun symptôme de distomatose et dont les examens coprologiques étaient restés négatifs : le premier avait une forte éosinophilie (50 o/o); le deuxième une éosinophilie modérée; le troisième une éosinophilie normale.

Enfin comme contrôle nous avons employé, dans certains cas, un antigène filarien déjà utilisé par l'un de nous dans le diagnostic de la filariose, et un antigène échinococcique (liquide de kyste hydatique de mouton). Les réactions de fixation du complément ont toujours été effectuées avec des sérums frais. Le tableau suivant groupe les résultats obtenus.

	Intradermo-réaction			Réaction de fixation		
	antigène douve	antigène filaire	antigène échinocoque	antigène douve	antigène filaire	antigène échinocoque
1° Distomatose hépatique :						
Cas n° 1.	++		—	+	—	—
Cas n° 2.	+++		—	++		
Cas n° 3.	+++		—	++		—
Cas n° 4.	++		—	+	—	—
Cas n° 5.	+			+		
2° Filariose :						
Cas n° 1.	—	++		—	++	
Cas n° 2.	—	++	—	—	++	—
Cas n° 3.				—	++	—
3° Téniasis (1 cas)	—					
4° K. hydatique (1 cas)	—	—	++	—	—	++
5° Syphilitiques :						
N° 1 . . .				—	—	
N° 2 . . .	—	—	—	—	—	—
6° Témoins divers :						
N° 1 . . .	—	—	—	—	—	—
N° 2 . . .	—	—	—	—	—	—
N° 3 . . .	—	—	—	—	—	—

Ainsi, les réactions de nos malades ont montré une spécificité nette. Il est fort possible d'ailleurs que les résultats discordants observés par nos prédécesseurs tiennent à deux raisons : la première en est la technique de préparation de l'antigène qui varie grandement avec chacun; la seconde concerne les réactions faites chez les moutons et qui sont de beaucoup les plus nombreuses; ces

animaux très fréquemment infectés et souvent déparasités spontanément peuvent conserver des anticorps alors que l'examen ne décèle plus de parasites. Il est à noter, à ce point de vue, qu'une de nos malades (cas n° 2) a eu une intradermo-réaction très forte et une réaction de fixation très positive alors qu'elle était cliniquement guérie depuis quelques mois. En ce qui concerne l'apparition de ces réactions, notre malade n° 5 était d'infestation très récente (4 mois environ) et les œufs venaient seulement de faire leur apparition dans les selles. Il serait très intéressant de savoir si l'allergie est d'apparition encore plus précoce, en ce cas elle pourrait être extrêmement précieuse pour le diagnostic de l'affection au début, dans la phase des 3 premiers mois qui, en général, est cliniquement la plus accusée mais qui est muette à l'examen coprologique. C'est ce que nous nous efforcerons de préciser plus tard, lorsque le hasard nous remettra en présence de tels cas.

Notons que, dans les conditions où nous opérons, le sérum des syphilitiques n'a pas fixé le complément : on sait depuis longtemps en effet (ISRAEL, 1910 ; BRAUER, 1911 ; VIOLLE et SAINT-RAT, 1919 ; LE BAS, 1923) que le sérum de spécifiques peut donner une réaction positive avec un antigène helminthique (Kyste hydatique ou ténia) ; SERVANTIE (1921), HÖPPLI (1922), BETTANCOURT et BORGÈS (1922) ont noté la même chose avec l'antigène de douve ; il en est de même avec les antigènes cercariens préparés à partir de foie de mollusques infectés (FAIRLEY, LEBAS). Mais N. H. FAIRLEY a montré qu'avec une dilution convenable de l'antigène, on évitait facilement ces pseudo-réactions positives dues à la syphilis. Enfin sont à noter aussi l'intradermo-réaction négative fournie par le cas de téniasis ; l'intradermo et la réaction de fixation négative fournies par le cas d'échinococcose et les cas de filarioses. Nous n'avons pas pu avoir à notre disposition, en raison des circonstances, de sérum de bilharzien ; il est possible que là, notre antigène puisse donner des réactions positives, il s'agit en effet d'une réaction de groupe et les deux parasites sont assez voisins pour qu'on ait pu voir des bilharziens répondre à l'antigène de douve (HÖPPLI, HASSAN et BETASHE) et réciproquement (CAWSTON, LE BAS).

BIBLIOGRAPHIE

BACIGALUPO (J.). — Distomatosis por *Fasciola hepatica*. A. LOPEZ, 1934, p. 145 seq.

BETTANCOURT (A.) et BORGÈS (I.). — Réaction de fixation dans la bilharziose vésicale avec antigène de *Fasciola hepatica*. *C. R. Soc. de biol.*, LXXXVI, 1922, p. 1053.

BROCQ-ROUSSEU, CAUCHEMEZ (L.) et URBAIN (A.). — La réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic de la distomatose ovine. *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, LXXIV, 1923, p. 54.

CAWSTON (F. G.). — Bilharzia-infested snails and their employement as antigen. *Lancet*, 1921-I, p. 250.

CURASSON (G.). — Recherches sur le diagnostic des distomatoses à *Fasciola hepatica* et *Amphistomum cervi* par les réactions allergiques. *Bull. Acad. Vét. de France*, VIII, 1935, p. 77.

HECKENROTH (F.) et ADVIER (M.). — Un cas de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* en Corse. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIV, 1931, p. 46.

FAIRLEY (N. H.). — The serological diagnosis of Schistosomum spindale. *Arch. f. Sch. und Tropen-Hyg.*, XXX, 1926, p. 372.

— Intradermal skin tests and the cercarial complement fixation reaction in schistosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, XXIV, 1931, p. 336.

HASSAN (A.) et BETASHE (M.). — *Fasciola gigantica* antigen for skin reaction in human schistosomiasis. *Jl Egyptian Med. Ass.*, XVIII, 1935, p. 207.

HÖPPLI (R.). — Die Diagnose pathogener Trematoden durch Blutuntersuchung. *Arch. f. Sch. u. Tropen-Hyg.*, XXV, 1921, p. 365.

— Ueber Diagnose und Behandlung der Darmbilharziose. *Med. Klin.*, XVIII, 1922, p. 50.

LE BAS (G. Z. L.). — A note on the employement of *Fasciola hepatica* as an antigen for the serum diagnosis of bilharziasis. *Proc. Royal Soc. of Med.*, XVII, 1923-1924, *Sect. Trop. méd.*, p. 6.

MORENAS (L.). — Sur le diagnostic de la distomatose à *Fasciola hepatica* par les réactions d'allergie cutanée. *Bull. Acad. Méd.*, CXXVII, 13 juill. 1943, p. 422.

— Les réactions d'allergie cutanée dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* cuti et intradermo-réaction. *C. R. Soc. Biol.*, CXXXVII, 1943, p. 563.

— Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique : essai de cuti et d'intradermoréactions. *Lyon Médical*, CLXXI, 1944, p. 51.

PACCANARO (A.). — La deviazione del complemento nelle distomiasi. *La Clin. Vet.*, 1909, n° 1.

RUKAWINA (W.). — Leberegelerkrankung beim Menschen. *Lejecnicki Vjesnik*, 1935, p. 326

SERVANTIE (L.). — Recherche de la déviation du complément dans la distomatose humaine. *C. R. Soc. Biol.*, LXXXIV, 1921, p. 699.

SIEVERS (H. K.) et OYARZUN (R.). — Diagnostic de la distomatose hépatique par la réaction allergique. *C. R. Soc. Biol.*, CX, 1932, p. 630.

WAGNER (O.). — Hautallergie und Komplementsbildungsreaktion bei Trematoden infektionen. *Zeitschr. f. Immunitatsf.*, LXXXIV, 1935, p. 225.

WEINBERG. — Recherche des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose. *C. R. Soc. Biol.*, LXVI, 1909, p. 219.

Discussion.

M. R. DESCHIENS. — La documentation précise et personnelle apportée par MM. G. LAVIER et G. STEFANOPOULO, jointe aux observations relatées par notre collègue L. MORENAS, établit que les réactions d'hypersensibilité cutanée — intradermo-réaction et cuti-

réaction — et que la réaction de fixation du complément ont une réelle valeur diagnostique dans la distomatose humaine à *Fasciola hepatica.* Lorsque les helminthes vivent dans l'intimité des tissus, c'est-à-dire lorsqu'ils ont un caractère « somatique », suivant l'expression de M. Lavier, comme dans la trichinose ou la bilharziose, les réactions sérologiques ou d'hypersensibilité cutanées positives sont fréquentes et spécifiques ; lorsqu'il s'agit, au contraire, de parasites habituellement intestinaux qui peuvent être considérés comme se rapprochant des ecto-parasites comme les ascarides et les tænias, les réactions sérologiques sont moins constantes et de valeur diagnostique restreinte. La douve hépatique occupe une position intermédiaire aux deux groupes précédents.

Nous rappelons que, dans le tæniasis de l'homme à *Tænia saginata*, la réaction de fixation de complément recherchée par nous-même et R. Renaudet à partir d'un antigène avec l'extrait alcoolique de *T. saginata* s'est révélée positive chez 4 sujets sur 10 sujets infestés prospectés ; cependant, comme elle s'est également montrée positive chez 5 sujets non infestés sur 43 prospectés, elle ne saurait être retenue comme ayant une valeur diagnostique.

Dans l'ascaridose du cheval, nous avons montré avec L. Nicol que la réaction de fixation du complément était positive chez 6 chevaux sur 26, infestés, alors que, chez 46 chevaux normaux éprouvés elle était constamment négative. La valeur diagnostique de la réaction est donc ici réelle, bien que son intérêt pratique soit faible.

Ajoutons que, dans les infestations parasitaires à helminthes habituellement non somatiques comme l'ascaridiose, les phénomènes d'immunité sont peu marqués et que la quantité d'anticorps, exprimée en doses minima actives d'alexine, fixées par centimètre cube de sérum ne dépasse pas 8 unités.

MM. Lavier et Stefanopoulo ont-ils noté chez leurs malades une relation entre le taux des éosinophiles dans le sang et l'intensité des réactions allergiques ?

M. Lavier. — Il ne semble y avoir aucune liaison entre l'intensité de l'éosinophilie sanguine et celle des réactions allergiques. Des quelques cas que nous avons étudiés, on ne saurait encore tirer aucune conclusion sur l'évolution de la réaction de fixation et celle de l'intradermo-réaction. Quant à celle de l'éosinophilie, je l'ai étudiée ailleurs (*Le Sang*, t. **15**, 1942-1943, p. 457) ; dès l'infestation, le taux des éosinophiles monte rapidement, atteint, le troisième ou le quatrième mois, un maximum et redescend d'abord rapidement, puis plus lentement et, après plusieurs années, reste à un taux peu élevé qui ne varie pratiquement plus. En tous cas, parmi

nos malades, les n°s 1, 3, 4, avaient une éosinophilie faible (de 5 à 6 o/o), et ont réagi fortement; le n° 2, cliniquement guéri, avait une éosinophilie normale depuis 2 à 3 mois et a réagi de façon exagérée ; le n° 5, d'infestation récente, avait encore une forte éosinophilie, l'intradermo-réaction fut nettement positive ; mais beaucoup plus discrète que dans les cas précédents.

SUR LES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES D'ÉVOLUTION ET D'ÉCLOSION DES ŒUFS D'OXYURIDES

Par R. DESCHIENS (*)

Nous avons étudié les conditions expérimentales d'évolution et d'éclosion des œufs de trois espèces d'Oxyuridés : *Scyphacia obvelata* (Rudolphi, 1802) et *Aspicularis tetraptera* (Nitzsche, 1821), oxyures de la souris, *Enterobius intestinalis* (Linné, 1767), oxyure de l'homme. Ces recherches en dehors des précisions qu'elles apportent sur le plan biologique et épidémiologique offrent un intérêt du point de vue de l'essai de certaines médications anthelminthiques sur les œufs, dans la mesure où elles mettent en évidence une épreuve simple de leur état de vitalité ou de mort.

L'évolution et l'éclosion des œufs de *S. obvelata* et d'*A. tetraptera* requièrent des conditions de température et surtout d'humidité différentes de celles des œufs d'*E. intestinalis* ; nous étudierons successivement les deux types de développement :

1° *Œufs d'oxyures de la souris.*

Les œufs de *S. obvelata* et d'*A. tetraptera* placés, suivant le schéma représenté figure 1, sous une couche d'eau de fontaine ou d'eau distillée de 2 mm. 5 à 5 mm. d'épaisseur, et conservés à une température de 15° à 25° s'embryonnent au bout de 48 heures ; l'embryon est légèrement mobile, sa mobilité augmente lorsqu'on élève la température entre 30° et 37°.

Si, après une incubation de 48 heures à 25°, les œufs sont portés et maintenus à une température de 37° à 40°, ils libèrent leurs embryons en 5 à 6 heures chez 10 à 100 o/o des exemplaires éprouvés suivant les souches ; on voit les embryons se dégager progressivement par l'extrémité céphalique au niveau de l'aire poreuse de l'œuf ; la libération totale est obtenue en 30 à 60 minutes

(*) Séance du 9 février 1944.

environ (fig. 3). Il est commode pour constater ces faits d'opérer sur les œufs d'oxyures de la souris, qui à l'inverse de ceux de l'oxyure de l'homme sont incorporés à la masse fécale, en les récoltant de la façon suivante :

1° Les crottes fraîchement émises sont rassemblées dans un mortier et triturées au pilon dans un volume approprié de solution de chlorure de sodium saturée (saumure).

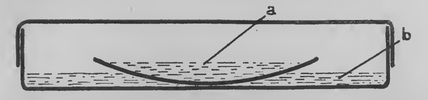


Fig. 1. — *a*, Eau de fontaine contenant des œufs d'oxyures ; *b*) eau de fontaine.

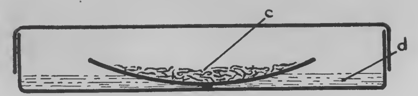


Fig. 2 — *c*) Œufs d'oxyures ; *d*) eau de fontaine.

2° La suspension ainsi obtenue est tamisée sur un tamis de bronze à mailles de 1 mm. et transvasée dans de petites conserves de Borrel que l'on remplit à ras bord.

3° Une lame ou une lamelle sont déposées à la surface du ménisque formant la limite du liquide ; elle est retournée après 1/2 heure et lavée dans un verre de montre ou une boîte de Pétri avec de l'eau de fontaine ou de l'eau distillée.

4° Le liquide de lavage est rassemblé dans un godet à centrifuger et centrifugé pendant 2 m. à 2.000 tours. Dans le culot les œufs vivants sont rassemblés et peuvent être soumis aux essais à pratiquer.

2° *Œufs d'oxyures de l'homme.*

Les conditions d'évolution d'*Enterobius intestinalis* sont sensiblement différentes de celle du groupe précédent. Ainsi que E. Brumpt (1) l'a bien précisé, l'œuf renferme au moment de la ponte un embryon gyriniforme, qui se transforme, s'il rencontre un degré hygrométrique favorable et une température de 30° environ, en un embryon vermiforme capable d'éclore dans le suc duodénal.

Ce développement peut être obtenu *in vitro* de la façon suivante : les œufs provenant d'une ponte de ♀ gravide sont placés

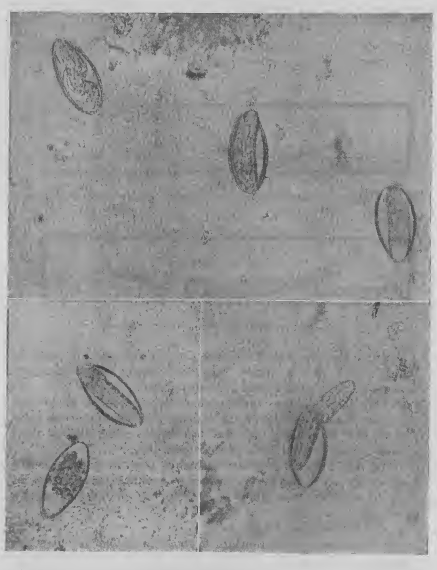


Fig. 3. — Libération de l'embryon à partir de l'œuf d'*A. tetraptera* Gr.: 400 diam.

à sec dans un verre de montre inclus lui-même dans une boîte de Pétri contenant une quantité d'eau suffisante pour constituer une chambre humide (fig. 2).

Le dispositif est mis en incubation à une température de 20° à 30°. Si après 5 à 19 jours d'incubation on ajoute dans le verre de montre de l'eau de fontaine ou de l'eau distillée, et, si le système est porté à une température de 37° on obtient en 15 à 20 minutes l'éclosion des embryons chez 25 à 75 o/o des œufs selon les pontes.

Dans un cas, l'examen des œufs correspondant à une ponte, répartis sur les parois du verre de montre, nous a fait constater que 24 o/o d'entre eux présentaient une coque épaisse à facettes réfringentes alors que 76 o/o offraient une coque mince et transparente ; après addition d'eau de fontaine nous avons noté l'éclosion de l'embryon chez 23 o/o des œufs, c'est-à-dire pour un chiffre qui était sensiblement égal à celui des œufs à coque épaisse et à facettes réfringentes, ce dernier aspect semble donc caractériser morphologiquement l'œuf fécondé et mûr.

L'éclosion de l'embryon peut être obtenue, mais avec une fréquence diminuée à une température inférieure à 37° ; si l'on ajoute par exemple à des œufs en incubation à 20° depuis 5 jours, de l'eau de fontaine, et que l'on maintienne la température à 25° on peut obtenir 10 o/o environ d'éclosions d'œufs mûrs.

Dans le cas des œufs de l'oxyure de l'homme comme dans celui des œufs d'oxyure de la souris, lorsque l'éclosion est obtenue dans l'eau, l'embryon est tué en quelques minutes et ce n'est que dans 5 à 10 o/o des cas que la libération est complète ; le plus souvent la partie extériorisée de l'embryon représente les 2/3 où les 3/4 de sa masse. Pour obtenir régulièrement une éclosion complète et une certaine survie de l'embryon il faut remplacer l'eau distillée ou l'eau de fontaine par du liquide duodénal d'homme ou de sour's ou par un liquide de digestion pancréatique artificiel. Cependant l'éclosion dans l'eau plus facile à réaliser constitue une épreuve suffisante de vitalité des œufs.

Ces données peuvent être appliquées à la recherche de l'action des agents anthelminthiques sur les œufs d'oxyure, en raison de l'intérêt que pourrait présenter, du point de vue prophylactique, une telle aptitude parasiticide ; nous avons à cet égard recherché l'action parasiticide sur les œufs d'oxyure de la souris de deux dérivés du triphénylméthane dont le pouvoir anthelminthique sur les adultes est très marqué : la fuchsine basique et le violet de gentiane. Ces dérivés en solution à une concentration de 1 p. 2.000 à 1 p. 3.000 semblent avoir une légère action sur les œufs mais trop faible ou trop lente pour présenter un intérêt pratique ainsi que le montre l'expérience suivante : 1° Des œufs d'*A. tetraptera* et de *S. obvelata* sont déposés dans des verres de montre en chambre humide contenant : *a*) une solution de fuchsine basique

à 1 p. 3.000; *b*) une solution de violet de gentiane à 1 p. 3.000; *c*) de l'eau distillée (Témoin); après un contact de 24 à 72 heures on constate que tous les œufs sont colorés en *a* et *b* 2° Les œufs sont lavés et mis en incubation à 25° dans l'eau distillée pendant 5 jours. 3° Ils sont soumis à une température de 37°. Dans ces conditions on note : *a*) pour les œufs traités par la fuchsine pendant 24 heures l'éclosion de l'embryon chez *A. tetraptera* dans 25 o/o des cas, chez *S. obvelata* dans 50 o/o des cas; *b*) pour les œufs traités par le violet de gentiane pendant 24 heures l'éclosion est notée chez *A. tetraptera* dans 40 o/o des cas. et chez *S. obvelata* dans 33 o/o des cas; *c*) chez le témoin, l'éclosion est constatée chez *A. tetraptera* dans 57 o/o des cas et chez *S. obvelata* dans 100 o/o des cas. Après 72 heures de contact avec une solution à 1 p. 3.000 de fuchsine basique ou de violet de gentiane tous les œufs d'*A. tetraptera* sont tués alors que l'on note encore des éclosions avec les œufs de *S. obvelata*; ceux-ci paraissent donc sensiblement plus résistants que ceux-là.

Notons que la colorabilité de l'œuf par la fuchsine basique ou par le violet de gentiane ne signifie pas qu'il soit mort, il en est de même en ce qui concerne l'embryon.

J. Rachet, A. Busson et P. Laurent (1) ont recherché sur nos indications et suivant la technique ci-dessus l'action des solutions de cristal violet sur les œufs d'oxyure de l'homme et de la souris; ils ont constaté, comme nous, la faible activité, pratiquement inopérante, ou l'inactivité des solutions des violets de méthyle sur les œufs d'oxyure de la souris.

Conclusions

Il résulte des données que nous apportons sur les conditions d'évolution et d'éclosion des œufs d'oxyuridés *in vitro*, qu'il est possible de disposer d'épreuves relativement simples permettant d'apprécier l'activité parasiticide de certains produits sur ces œufs. Les conditions d'évolution de l'oxyure de l'homme, *E. intestinalis*, sont différentes de celles des oxyures de la souris, *A. tetraptera*, *S. obvelata*. Les solutions de fuchsine basique, de violet de gentiane et de cristal violet, qui, on le sait, sont très actives vis-à-vis des oxyures adultes, ont une activité faible, et pratiquement inopérante sur leurs œufs.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

Indications bibliographiques

(1) E. Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, 1936.
(2) J. Rachet, A. Busson et P. Laurent. — Le cristal violet dans le traitement de l'oxyurose. *Paris Médical*, 1944, XXXIV, p. 65.

INFESTATION SPOROZOITIQUE NATURELLE D'*ANOPHELES GAMBIÆ*, GILES, 1902, AU SOUDAN FRANÇAIS

Par H. MARNEFFE et J. SAUTET (*)

Au cours d'une mission effectuée en septembre-octobre 1942 au Soudan Français, nous nous sommes attachés en particulier à l'étude du paludisme et de l'anophélisme dans la vallée du Moyen Niger. La haute fréquence d'*A. gambiæ* dans tous les lieux explorés nous a permis de préciser divers points de la biologie de cet anophèle ; elle nous a donné en outre l'idée de vérifier, localement, sa réputation de vecteur majeur de la maladie palustre en Afrique tropicale.

A cet effet, 90 échantillons d'*A. gambiæ* femelles ont été capturés dans des cases indigènes des agglomérations de Bamako et de Mopti, et examinés en vue de mettre en évidence l'existence éventuelle de sporozoïtes dans les glandes salivaires. La technique suivie a été celle d'Ed. et d'Et. Sergent modifiée par P. J. Barraud, remarquable par sa simplicité et par la valeur de ses résultats. Négative à Bamako, cette recherche s'est montrée positive une fois à Mopti, sur 36 échantillons examinés.

C'est la première fois à notre connaissance que l'infestation naturelle d'*A. gambiæ* est démontrée dans nos colonies d'Afrique Noire. Dans les colonies étrangères elle a été par contre maintes fois signalée, avec des taux d'ailleurs très variables suivant les régions et les observateurs : Sierra Leone (27 o/o, 7 o/o, 14 o/o), Gambie (12 o/o), Congo Belge (8 o/o), Nyassaland (8 o/o), Nigérie (16 o/o, 0,7 o/o, 7 o/o, 11,5 o/o), Kénya (1 o/o, 0,7 o/o, 7 o/o), Tanganyika (25 o/o, 9,03 o/o), Ouganda (6 o/o, 14 o/o, 25 o/o), Transvaal (16 o/o), Zanzibar (8 o/o).

A propos d'*A. gambiæ*, mentionnons encore que chez aucun des échantillons examinés nous n'avons pu déceler d'embryons de filaires, contrairement à ce qui a été observé par exemple en Nigérie du Sud (45 o/o d'infestations la nuit, 8 o/o le matin), au Sierra Leone (25 o/o) ; les embryons rencontrés ont été dans tous ces cas rapportés à *W. bancrofti*.

Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales et Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille.

(*) Séance du 9 février 1944.

BIBLIOGRAPHIE

BARRAUD (P. J.). — *Ind. Jl. med. Res*, 1933, vol. **21**, n° 2, p. 451.
SÉNEVET (G.). — Les anophèles de la France et de ses colonies. Le Chevalier, éditeur, 1935.
SERGENT (ED. et ET.). — *Ann. Inst. Past.*, 1910, t. **24**, p. 55 ; *The Review of applied Entomology* (London).

RECHERCHE DES PIGMENTS BILIAIRES DANS LES SELLES

Par R. MANDOUL, R. PAUTRIZEL et G. NÉGREVERGNE (*)

Au cours d'examens coprologiques nous avons été parfois gênés dans la recherche des pigments biliaires par la difficulté d'interprétation ou la lenteur des réactions classiques : réactions : au sublimé, à l'acétate de zinc, réactions : de Triboulet, de Grigaut. Aussi avons-nous cherché à obtenir une technique nouvelle qui nous permette d'effectuer une réaction colorée rapide dans un milieu clarifié et susceptible d'être comparée à la coloration du liquide extractif témoin.

En 1936, les travaux de GABRIEL BERTRAND et L. DE SAINT-RAT (1) ont montré que l'urobiline pouvait être utilisée pour la recherche et le dosage des sels de cuivre. On obtient une coloration rose, très sensible et très spécifique. Ces auteurs ont mentionné qu'inversement les sels de cuivre pouvaient servir comme réactifs de l'urobiline. Nous avons essayé d'adapter cette réaction à la recherche de la stercobiline et de la bilirubine dans les selles après avoir noté que les sels de cuivre constituent bien un réactif de la bilirubine (2). Voici l'exposé du principe de notre méthode et des résultats que nous avons obtenus.

PRINCIPE

Les pigments biliaires sont extraits par l'alcool éthylique à 95° à chaud après homogénéisation et déshydratation des selles par le sulfate de soude anhydre en milieu acétique. Le liquide extractif est filtré; sur une partie du filtrat on effectue avec une solution de sulfate de cuivre la réaction colorée ; la lecture est faite ensuite en comparaison avec l'autre portion du filtrat.

(*) Séance du 9 février 1944.

Technique

Mettre dans un mortier gros comme une noisette de selles. Ajouter huit gouttes d'acide acétique cristallisable. Triturer avec une quantité suffisante de sulfate de soude anhydre pour obtenir une poudre sèche. Introduire cette poudre dans un gros tube à essai; verser 10 à 15 cm^3 d'alcool éthylique à 95°. Agiter une minute. Porter ensuite à l'ébullition en agitant constamment. Filtrer sur papier. Répartir le filtrat par moitié dans deux tubes. La réaction est effectuée dans l'un, l'autre sert de témoin. Ajouter alors dans le premier tube quatre à cinq gouttes de solution aqueuse de sulfate de cuivre à 2 o/oo. Agiter et porter à l'ébullition pendant une minute.

Interprétation des résultats

En présence de stercobiline il se développe immédiatement une coloration rose. Avec la bilirubine on obtient une coloration bleu-vert. L'intensité de ces réactions nous semble être proportionnelle à la quantité de pigments contenue dans le liquide extractif. Lorsque ces pigments se trouvent en faible quantité la comparaison de la réaction colorée obtenue, avec la coloration du tube témoin, permet cependant de les déceler. Si aucune coloration ne se manifestait on serait autorisé à conclure à l'absence de pigments.

L'interprétation des résultats est dans certains cas rendue délicate par la présence simultanée des deux pigments dans les selles. On se trouve alors en présence d'une superposition de couleurs. Pour faciliter la lecture nous avons cherché à éliminer partiellement la stercobiline. Il suffit d'alcaliniser par la soude le mélange fécal avant la filtration. L'opération est ensuite conduite comme précédemment. En milieu alcalin en effet la solubilité de la stercobiline est plus faible que celle de la bilirubine et l'on arrive ainsi à démasquer la coloration bleu-vert caractéristique de cette dernière.

Nous avons pratiqué cette réaction sur de nombreuses selles; sa rapidité et sa sensibilité comparativement aux méthodes classiques paraissent lui conférer des avantages évidents. Le sulfate de soude anhydre permet d'obtenir d'une part la division parfaite de la selle, d'autre part, sa déshydratation qui assure une meilleure extraction de tous les pigments. La présence d'acide acétique favorise encore cette extraction. Il nous a paru désirable d'obtenir un milieu limpide infiniment plus favorable à une lecture colorimétrique qu'un milieu trouble et opaque. Enfin la répartition du filtrat en deux parties permet de juger la réaction colorée en fonction de la coloration témoin du liquide extractif. En effet ce liquide contient toujours

une quantité variable de pigments d'origine alimentaire qui viennent se superposer aux colorations spécifiques. Cette précaution donne ainsi une sensibilité plus grande à la réaction.

Bibliographie

(1) Bertrand (G.) et de Saint-Rat (L.). — Sur une nouvelle réaction colorée du cuivre et de l'urobiline. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. **203**, p. 140.
(2) Kuhn (Ch). — Recherche des pigments biliaires dans l'urine. *J. Pharm. Chim.*, 1928, t. **8**, p. 546-549.

Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

SUR UNE ÉPIDÉMIE D'ŒDÈMES OBSERVÉE DANS UN DÉTACHEMENT DE TIRAILLEURS MALGACHES (*)

Par H. MONDON, J. ANDRÉ, R. FEILLARD et C. BENELLI (**)

Le diagnostic des œdèmes de dénutrition, troublant avant 1941, est maintenant chose si courante que l'on a peut-être tendance à le poser trop fréquemment. Il nous a été donné d'observer une épidémie d'œdèmes survenue dans un détachement de Tirailleurs Malgaches en garnison à Carnoules, Haut-Var. Or, l'enquête épidémiologique n'a pas permis d'affirmer le rôle d'une carence alimentaire.

De mai à septembre 1943, sur un effectif de 150 hommes, 23 malades se présentent à l'infirmerie du détachement pour œdèmes des membres inférieurs, 21 sont hospitalisés à Toulon. Les observations paraissent à peu près calquées l'une sur l'autre, au point de vue clinique, mais dans le domaine biologique elles présentent quelques discordances.

Début progressif par faiblesse et lourdeur dans les membres inférieurs, œdème blanc, mou, prédominant aux chevilles, accru par la station debout. Réflexes rotuliens et achilléens diminués. Bradycardie (moyenne 56). Urines claires, abondantes. Anémie légère modérément hyperchrome. Leucopénie. Neutropénie. Ankylostomes ou Necator dans les selles, 5 fois sur 22. Vitamine B_1

(*) Une étude plus complète de cette épidémie est en cours d'impression dans les *Archives de Médecine Navale*.
(**) Séance du 9 février 1944.

dans l'urine : inférieure à 100 γ dans 72 o/o des cas. Vitamine C : inférieure ou égale à 10 mg. dans 65 o/o des cas. Azote résiduel supérieur à 0,15 dans 81 o/o des cas. Protidémie quasi normale. Cl. globulaire, Cl. plasmatique, et rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl pl.}}$ presque toujours augmentés.

A priori, ces œdèmes semblent entrer dans le cadre des œdèmes de dénutrition. Ils s'en rapprochent par le tableau clinique (bradycardie, anémie, diminution des réflexes), l'élévation de l'azote résiduel, la guérison rapide sous l'influence du repos et peut-être aussi d'un régime substantiel comportant un supplément de lait.

Mais ils s'en distinguent par la teneur en protides du sang chez ces malades (protidémie normale 12 fois sur 16, sérine normale 14 fois, globuline normale 8 fois et légèrement augmentée dans les 8 autres cas) et par la persistance d'un taux élevé d'azote résiduel malgré l'amélioration clinique.

D'autre part, l'enquête épidémiologique pratiquée par le Médecin Principal Goux, médecin chef du groupement des Tirailleurs montre que ceux-ci étaient correctement alimentés. Leur ration journalière comprenait 400 g. de pain et *140 g. de viande*, celle-ci répartie aux deux principaux repas de la journée. Peut-être la ration comportait-elle un excès de cellulose apportée par choux et légumes verts. Elle manquait aussi, il est vrai, de fruits frais. Mais il ne semble pas que l'absence de fruits frais qui conduit au scorbut suffise à créer un complexe diététo-toxique générateur d'œdème. Nous éprouvons quelques scrupules à baptiser du terme carentiel les œdèmes relatés ci-dessus. Et nous pensons qu'il existe encore bien des inconnues dans l'étiologie et la pathogénie des œdèmes dits « de dénutrition » que certains auteurs rattachent exclusivement à une diminution d'apport protidique. De même que les épidémies de Béribéri, jadis rattachées de façon trop simpliste à une cause unique, relèvent en réalité d'un faisceau de causes, de même plusieurs facteurs (dont nous méconnaissons sans doute le plus important) ont dû s'associer pour entraîner chez les Tirailleurs Malgaches de Carnoules ces œdèmes, étiquetés d'abord carentiels, mais qu'il est plus sage de classer encore dans la rubrique des « œdèmes épidémiques d'origine indéterminée ».

Discussions.

M. R. Montel. — Les auteurs signalant chez leurs malades un certain nombre d'infestations par l'ankylostome, je crois qu'il aurait été utile de pousser plus loin l'enquête à ce point de vue :

taux d'hémoglobine, culture de selles, examens répétés. J'ai, en effet, observé fréquemment ces œdèmes fugaces chez des porteurs d'ankylostomes qui ne faisaient pas toujours aux premiers examens la preuve de leur parasitisme.

M. R. Pons. — La dénomination d' « *œdèmes de dénutrition* » devrait se baser sur un syndrome de « *dénutrition* » or rien dans la trop brève observation clinique des malades ne permet de parler de dénutrition. Comme notre collègue Montel nous retiendrons le parasitisme (Ankylostome et Necator) mais peut-être plus encore la rétention chlorurée observée au cours des importantes recherches de laboratoire faites par les auteurs, cette interprétation trouverait sa confirmation dans le rôle bienfaisant du régime lacté. Enfin l'augmentation de l'hydrophilie des colloïdes du plasma et des tissus peut être mise en cause. Dans tous les cas ces œdèmes sont à distinguer des œdèmes du béribéri humide.

M. R. Montel. — Je n'ai pas envisagé la possibilité d'œdèmes béribériques parce que cette étiologie me paraît devoir être écartée en raison de l'absence de symptômes pathognomoniques du béribéri tels que suppression des réflexes patellaires, tachycardie et troubles cardiaques divers qui accompagnent toujours le béribéri dit humide.

INFESTATION NATURELLE DE *PLANORBIS ADOWENSIS* BOURGUIGNAT, 1879, PAR *SCHISTOSOMA MANSONI* AU SOUDAN FRANÇAIS

Par J. SAUTET et H. MARNEFFE (*)

La démonstration expérimentale du rôle des divers mollusques en tant qu'hôtes intermédiaires des bilharzioses a été rarement faite pour nos colonies. Aussi tenons-nous à signaler l'expérimentation qu'il nous a été donné d'effectuer lors de la mission qui nous fut confiée au Soudan Français en 1942.

Dans son rapport au Ministère des Colonies de 1941, Le Gall indique que *Planorbis boissyi* et *Planorbis bridouxi* ont été signalés dans la vallée du Niger. Quant à nous, nous avons récolté des planorbes, infestés ou non de furcocercaires, sur le territoire de Baguineda (Office du Niger), près de Bamako, dans des canaux de distribution de l'eau du Niger : ces mollusques, déterminés par le professeur Fischer, à qui nous adressons ici nos vifs remerciements, appartenaient à l'espèce *Planorbis adowensis*, Bourguignat, 1879.

Les villages de Baguineda étant très fortement touchés par la bilharziose intestinale, nous avons trouvé sans peine des planorbes infestés

(*) Séance du 9 février 1944.

dans la nature. Nous avons alors fait baigner des souris dans de l'eau contenant des cercaires émises par ces mollusques. Les souris mises en expérience, aimablement fournies par le docteur Durieux, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, nous ont suivis dans tout notre voyage, les unes jusqu'à Gao, les autres jusqu'en plein Sahara où elles ont succombé environ un mois après l'infestation. L'examen de leurs organes à notre retour nous a permis de constater la présence de *Schistosoma mansoni* : le foie en particulier renfermait des vers adultes et une grande quantité d'œufs. Nous pouvons donc affirmer que *Planorbis adowensis*, trouvé naturellement infesté, est bien un hôte intermédiaire de la bilharziose intestinale au Soudan Français.

Cette expérience confirme les travaux de Van den Berghe au Katanga et complète nos connaissances sur l'épidémiologie de la bilharziose intestinale, dont on trouvera par ailleurs une utile mise au point dans l'article de Lane, 1936.

Bibliographie

Lane (C.). — The carriage of Schistosomes from man to man, with special attention to the molluscs which are their larval hosts in different parts of the earth. *Trop. dis. Bull.*, 1936, p. 1.

Van den Berghe (L.). — Une enquête helminthologique à l'Ecole professionnelle de la Kafubu (Katanga). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1934, t. **14**, p. 193.

Institut de Médecine et de Pharmacie Coloniales de Marseille et Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales.

RÉSULTATS COMPARÉS DES PALPATIONS DE RATES FAITES DANS LES RÉGIONS SOUDANAISE ET DE HAUTE-GUINÉE

Par Ch. JOYEUX (*)

Il nous semble instructif de comparer les résultats obtenus, à 35 ans d'intervalle (1907-1942), dans la mesure de l'indice splénique paludéen d'une région assez homogène, constituée par le Soudan et la Haute-Guinée soudanaise.

La palpation des rates au Soudan a récemment donné à J. Sautet et H. Marneffe (1) des pourcentages d'hypertrophie splénique dont nous ne retenons ici que le résumé (p. 345), en renvoyant, pour les détails, au mémoire de ces auteurs. Les opérations ont été faites en septembre-octobre 1942, c'est-à-dire en hivernage, saison paludéenne.

(*) Séance du 12 avril 1944.

(1) J. Sautet et H. Marneffe. Notes sur le paludisme, la bilharziose intestinale, les teignes, etc., au Soudan français. *Médecine tropicale*, t. **3**, n° 5, pp. 343 367, 1943.

Age	Total examinés	Splénomégaliques	Répartition des rates d'après leur volume			
			2	3	4	5
1er groupe (2-5 ans)	1.554	873 (56,2 o/o)	478 (54,8 o/o)	278 (31,8 o/o)	105 (12,0 o/o)	12 (1,4 o/o)
2e groupe (6-10 ans)	1.676	766 (45,7 o/o)	456 (59,6 o/o)	198 (25,8 o/o)	98 (12,8 o/o)	14 (1,8 o/o)
3e groupe (11-15 ans)	942	305 (32,4 o/o)	169 (55,4 o/o)	95 (31,1 o/o)	35 (11,5 o/o)	6 (2 o/o)

Dans la région de Kankan, à 300 km. environ au sud de Bamako, en Haute-Guinée, les palpations de rates, faites de septembre 1907 à janvier 1908, hivernage et saison sèche, avaient fourni les pourcentages suivants, non publiés jusqu'à ce jour :

Age approximatif	Nombre de rates palpées	Grosses rates	Pourcentage
Jusqu'à 5 6 ans	186	99	55
De 5-6 à 12-13 ans . . .	817	253	30,96
Adolescents	35	4	11,42
Adultes	97	9	9,24
	1.135	365	

A cette époque, la classification des splénomégalies paludéennes n'était pas utilisée ; il a été simplement noté que les rates volumineuses étaient exceptionnelles, une vingtaine au plus ont été observées.

Chez 145 enfants de 6 à 10 ans dont la rate a été examinée le 9 septembre (hivernage), le 14 novembre (début de la saison sèche) et le 8 janvier (pleine saison sèche), l'organe hypertrophié est redevenu normal dans 22 cas : 5 fois de septembre à janvier, 17 fois de novembre à janvier. Chez un enfant de 4 ans, la rate, hypertrophiée en octobre, était rentrée dans l'ordre en mars. Chez les enfants mulâtres, issus d'Européens et de négresses, la splénomégalie, plus marquée que chez les indigènes de race pure, persiste après 5-6 ans dans les deux tiers des cas : ce fait est aujourd'hui bien connu.

L'indice plasmodique n'a pu être établi, les frottis de sang n'ayant pas été colorés sur place.

Le but de cette note est de montrer qu'au bout de 35 années, l'indices plénique des enfants jusqu'à 5-6 ans, c'est-à-dire celui

auquel les épidémiologistes attachent le plus d'importance, n'a pratiquement pas varié (55 et 56,2 o/o) dans cette région soudanaise. L'intensité du paludisme est toujours la même.

(Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille).

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

[30] ***Revue des Sciences médicales pharmaceutiques et vétérinaires de l'Afrique Française libre.*** Brazzaville, Imprimerie du Gouvernement Général.

1942, I, n° 1, juillet.

Sicé (A.). — Présentation, p. 3.
Moustardier (G.). — Premier cas de sodoku observé en Afrique Equatoriale Française, pp. 5-15.
Ceccaldi (G.) et Guilhaumou (F.). — Isolement d'une souche humaine de *Spirillum morsus muris* à l'occasion du premier cas de sodoku observé en Afrique Equatoriale Française : son étude, pp. 16-38.
Malbrant (R.). — Pseudo-peste aviaire au Moyen-Congo, pp. 39-49.
Grosperrin (R.). — Les phlébites post-opératoires, pp. 50-58.
Campourcy. — Recherches sur l'infection de *Glossina palpalis* par *Trypanosoma gambiense* au Cameroun, pp. 59-75.
Perves — Application de l'infiltration du ganglion étoilé au traitement des troubles trophiques du membre supérieur dans la lèpre, pp. 76-80.
Nicol (R.). — Sur douze cas de béribéri observés à Brazzaville, pp. 81-91.
David et Pape. — Deux cas d'hérédo-trypanosomiase, pp. 92-94.
Wery (J.-E.). — Polymorphisme d'une intoxication de bovins par le sulfate de cuivre, pp. 95-99.
Vaucel (H.). — La maladie du sommeil au Cameroun. Historique. — Etat actuel, pp. 100-112.

1942, I, n° 2, octobre.

Moustardier (G.). — Premier cas de mélitococcie observé en A. E. F., pp. 3-10.
Ceccaldi (J.) et Guilhaumou (F.). — La brucellose humaine en A. E. F. Isolement d'une souche de *Brucella melitensis* à l'occasion du premier cas contracté au Tchad dans l'Ennedi, pp. 11-20.
Moustardier (G.). — Sur un cas de fièvre typho-exanthématique observé en A. E. F., pp. 21-28.

(*) Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 189. — 1-1945.

TRENTE-SEPTIÈME ANNÉE 1944 Nos 11-12.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 NOVEMBRE ET 13 DÉCEMBRE 1944

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 8 NOVEMBRE 1944

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD

DESCHIENS (R.). Conditions expérimentales de l'action anthelminthique du chlorure de sodium. — GIRARD (H.) et ROUSSELOT (R.). La Rickettsiose bovine à *Rickettsia bovis* au Soudan français. — PIROT (R.) et BOURGAIN (M.). Résultats de la splénectomie chez le cobaye au cours de la récurrente à *Spirochæta persica*. — ROUBAUD (E.). Résistance au jeûne chez le moustique commun. — ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). Excitants d'éclosion de l'œuf chez l'*Aëdes geniculatus*.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SÉANCE DU 13 DÉCEMBRE 1944

Présidence de M. E. Roubaud

Bourgain (M.). Contributions à l'étude des phlébotomes du littoral Méditerranéen français. — Bourgain (M.). Sur un exemplaire de *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, capturé à Toulon. — Coste (Mme Christine). Présentation des frontispices des Traités de Pathologie Exotique édités à Amsterdam en 1648 et 1658. — Dufour (M.). Le quinquina au Cameroun. — Floch (H.). Gangosa en Guyane française, les Rhinopharyngites mutilantes. — Floch (H.) et de Lajudie (P.). Streptococcies, réaction de Dick et lymphangite endémique en Guyane française. — Lagarde (M.). Le quinquina du Cameroun, culture, rendement, perspectives d'avenir. — Margat (C.). Note sur l'alimentation de la population indigène dans le département de l'Ogooué-Maritime. — Marill (F.) et Alcay (L.). Modifications hématologiques chez des Noirs sénégalais atteints d'onchocercose cutanée. — Montel (R.). La méthode de Charpy dans le traitement de la lèpre. — Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). Influence de la salure des eaux sur le développement de l'*Aëdes ægypti*.

REVUE DES SCIENCES MÉDICALES, PHARMACEUTIQUES ET VÉTÉRINAIRES DE L'AFRIQUE FRANÇAISE LIBRE (*)

M. R. Deschiens. — Je dépose sur le bureau de notre Société la collection de la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre* (1) imprimée par les soins du Gouvernement général de l'A. E. F. à Brazzaville de 1942 à 1944.

Nous devons la communication de ce périodique, dont les inspirateurs et les réalisateurs furent le Médecin-Général-Inspecteur A. Sicé et le Médecin-Général-Inspecteur M. Vaucel, à M. le Directeur du Service de Santé des Colonies.

Nous avons fait tirer des microfilms de tous les fascicules de la

(*) Séance du 8 novembre 1944.

(1) Les sommaires des quatre premiers fascicules de la *Revue* ont été publiés dans le nº 9-10 de 1944 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*.

Revue que nous vous présentons ; ces films peuvent être consultés au Centre de Documentation de Pathologie Exotique à l'Institut Pasteur et des exemplaires de ceux-ci peuvent être adressés aux Institutions scientifiques ou aux chercheurs qui désireraient les obtenir.

L'importance et la qualité des travaux publiés dans la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre* sont évidentes ; la présentation de la *Revue* est digne de l'élévation de pensée qui a inspiré sa création.

Il y a cependant plus que l'intérêt scientifique de ces documents. L'édition libre, dans la plénitude de la souveraineté française, de cette Revue médicale coloniale correspondait chronologiquement à des années de contrainte et d'épreuve pour la Métropole et ce rapprochement, ou cette opposition, suscitent des considérations d'ordre moral et professionnel. Dans l'ordre moral, la publication de la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre*, constituait une affirmation de foi et d'espérance élevée par des Français n'ayant ni subi, ni accepté la défaite ; dans l'ordre professionnel, elle a assuré aux membres du Corps de Santé des Colonies un moyen de diffusion de leurs travaux.

Grâce à des efforts apparemment dispersés mais communs par la volonté et le but, la presse médicale française exotique a pu maintenir à la Métropole et dans l'Empire son activité. A la Métropole, malgré les difficultés et les obstacles, les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique* n'ont jamais interrompu leur publication (1) ; il en a été de même pour les *Archives de Médecine Navale* ; l'édition des *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales* a été reprise en 1941 sous le titre de *Médecine Tropicale*, revue du Corps de Santé colonial. Dans les colonies, outre la *Revue des Sciences Médicales, Pharmaceutiques et Vétérinaires de l'Afrique française libre* dont je viens de vous entretenir, une Revue Médicale française du Moyen-Orient publiée par le Groupement des Médecins de culture française du Moyen-Orient a été diffusée de 1942 à 1944. Enfin les Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord, de l'A.O.F., de la Martinique, de la Guyane et de Madagascar ont édité des publications de travaux. Les conditions du maintien et de la diffusion de la recherche scientifique et médicale française dans nos territoires de l'Indochine seront bientôt, nous l'espérons, connues avec plus de précision.

Nous rappelons enfin que la Direction du Service de l'Hygiène du Congo Belge à Léopoldville a publié plusieurs fascicules d'un Recueil de travaux de Sciences Médicales au Congo Belge entre 1940 et 1944.

(1) L'Office de la Recherche Scientifique coloniale du C. N. R. S. a contribué pour une part importante à ce résultat.

COMMUNICATIONS ET MÉMOIRES

HÉMOCULTURE ET BACTÉRIÉMIE DANS L'INFECTION PESTEUSE

Par G. GIRARD (*)

Comme suite à notre communication de janvier 1944 : « Au sujet du xenodiagnostic de l'infection pesteuse. Son intérêt doctrinal » nous apportons aujourd'hui le résultat des recherches dont nous avions esquissé le plan avec l'espoir de dégager des éléments de réponse à la question posée par G. Blanc et M. Baltazard : *La puce ne peut-elle pas s'infecter sur un pesteux dont l'hémoculture est négative ?* Les constatations faites par ces auteurs dans l'infection expérimentale du cobaye par le bacille de Whitmore les autorisaient à formuler cette hypothèse.

Nous nous sommes donc demandé :

1° Combien d'unités microbiennes étaient nécessaires pour provoquer le « démarrage » de la culture du bacille pesteux dans les milieux habituellement employés pour l'hémoculture (bouillon ou eau peptonée).

2° Si, dans ces mêmes milieux, le sang apportait des substances bactéricides ou inhibitrices capables de retarder ou même d'empêcher le développement d'un même nombre d'unités microbiennes.

Pour résoudre le problème, nous sommes parti de bacilles pesteux récoltés sur gélose et mis en suspension dans l'eau salée physiologique. De cette suspension comptant approximativement 20 millions de germes par centimètre cube, nous avons fait des dilutions qui nous ont ensuite permis d'ensemencer 100.000, 10.000, 1.000, 100, 10 germes dans les milieux expérimentés qui tous étaient ajustés au pH de 7,4. On admet généralement, et c'est exact, que le bacille pesteux pousse bien sur les milieux usuels, sans addition de substances organiques ou de facteurs de croissance, et qu'en particulier toutes les peptones conviennent à son développement. Mais l'on admet aussi que le bacille pesteux doit être ensemencé assez largement si l'on veut obtenir de bonnes récoltes, notamment sur gélose nutritive. Nous n'avions pas à nous préoccuper de l'abondance de la culture, mais de son départ avec

(*) Séance du 14 juin 1944.

un minimum de germes ensemencés. Ce point de vue, malgré l'intérêt pratique qu'il comporte n'a jamais, à notre connaissance, été envisagé que par un auteur, Sadashiva Rao de l'Institut Haffkine à Bombay, au cours de ses recherches sur un milieu synthétique convenant à la culture du bacille de la peste (1). Dans des essais préliminaires Sadashiva Rao nota qu'en bouillon nutritif 70.000 bacilles ensemencés permettaient le départ de la culture mais 7.000 étaient insuffisants. L'autcur ne dit rien de la composition de son bouillon. Nous réservant de relater ailleurs nos protocoles expérimentaux, nous ne donnons ici que nos conclusions qui représentent la moyenne de nombreux essais effectués avec deux souches de peste, l'une virulente, l'autre avirulente (souche E. V.) qui se sont du reste comportées de manière identique.

A titre indicatif, soulignons qu'une anse (1/200 de centimètre cube) de culture de 48 heures en bouillon repiquée en bouillon Martin ou en eau peptonée à 40 o/oo + 5 g. de NaCl (peptone pepsique Chapoteaut, peptone pancréatique marque Uclaf) donne toujours un résultat positif après une période de latence de 1 à 3 jours à l'étuve à 32°. Mais si faible que puisse paraître ce prélèvement, il ne contient pas moins de 500.000 germes, le bouillon initial en comptant environ 100 millions au centimètre cube. Combien sont vivants et repiquables dans ce nombre? D'après L. Otten (2) qui ne donne d'ailleurs aucun détail sur la nature des recherches qui pour lui justifient cette conception, dans une culture de peste sur gélose après 3 jours, il y aurait 1/3 de bacilles vivants pour 2/3 de morts. Acceptons cette donnée toute approximative dans l'interprétation de nos résultats.

Avec d'autres milieux employés dans plusieurs laboratoires de l'Institut Pasteur et qui, pour certains germes, remplacent sans inconvénient notable le bouillon nutritif classique difficile à fabriquer dans les circonstances présentes (autolysat de levure, bouillon de placenta de R. Prévôt, bouillon V. F. de Weinberg et Goy) ainsi que dans la solution de peptone de Witte, il nous a fallu non plus une anse, mais 2 à 4 gouttes de la même culture d'origine, soit 10 à 20 millions de coccobacilles pour entraîner leur croissance. Ces milieux n'ont pas été retenus.

Pour ce qui est des premiers, l'ensemencement des suspensions salines diluées a fait ressortir d'importantes différences allant de 200.000 à 25 germes comme quantité minima indispensable au

(1) S. Rao. The Nutritional Requirements of the Plague Bacillus. *Indian Jal of Madic. Research*, 1939, **27**, I, p. 75.

(2) L. Otten. Immunization Against plagur with live vaccine. *Indian Jal of Medic. Research*, 1936, **24**, I, p. 82.

départ de la culture. Une préparation s'est révélée particulièrement intéressante : la peptone de marque Uclaf (1) laquelle en solution à 40 comme à 25 o/oo a permis le démarrage des cultures entre 2 et 4 jours avec des ensemencements théoriques de 25 à 100 germes. Résultats à peu près identiques avec le milieu T (peptone Chapoteaut à 40 o/oo glucosée à 2 o/oo). Sur ces mêmes milieux solidifiés par la gélose, nous avons dénombré de 10 à 30 colonies avec des étalements comprenant de 25 à 100 germes. Si l'on tient compte de l'opinion exprimée par Otten, c'est donc à un taux voisin de l'unité que le bacille de Yersin serait capable de cultiver sur ces deux milieux qui sont à recommander comme de loin les plus favorables à son isolement. Nous espérons qu'avec l'emploi du micromanipulateur cette notion pourra être ultérieurement mieux encore précisée.

Passant à la seconde donnée du problème, nous avons ajouté à nos milieux 5 o/o de sang de lapin normal, de sang humain, de sang de cobaye ayant résisté après vaccination à une forte injection de bacilles pesteux dans le péritoine. Cette quantité de sang équivaut à celle des prélèvements de sang pour hémoculture en bouillon. *Quelle que soit l'origine de ce sang, il s'est révélé dans tous les cas comme un facteur favorable au démarrage dans tous les milieux ensemencés avec les suspensions les plus diluées.* Là où les milieux autres que le milieu T ou la peptone Uclaf ne donnaient aucune culture après 10 jours, l'addition de sang a uniformisé les résultats en permettant le démarrage de 25 à 100 germes ensemencés, après une phase de latence de 2 à 3 jours. Sur ces milieux gélosés à la surface desquels une goutte de sang a été étalée une heure avant l'ensemencement, on a démontré un chiffre de colonies du même ordre que sur la gélose T ou la gélose Uclaf non additionnée de sang. Le sang ajouté à ces deux dernières préparations n'a pas modifié les résultats précédemment observés. Enfin, bien que le sérum agisse moins bien que le sang total tout en manifestant son action sur le développement de faibles doses de bacilles pesteux, aucune différence n'a été notée entre le sérum normal de cheval et celui des chevaux hyperimmunisés fournissant le sérum thérapeutique, l'un et l'autre étant employés frais, sans chauffage préalable.

Il découle de nos recherches que la pratique de l'hémoculture dans l'infection pesteuse doit permettre de caractériser le bacille

(1) Peptone provenant de la digestion pancréatique de viande fœtale et de gluten (Renseignements aimablement fournis par M. Penau, Directeur des Services de Recherches aux Etablissements Roussel avec le concours duquel nous poursuivons l'étude d'échantillons divers de cette peptone au point de vue qui nous intéresse spécialement).

pesteux dès qu'il passe dans le sang, quel que soit le degré de la bactériémie. S'il existe des différences notables d'un bouillon ou d'une peptone à l'autre, le sang apporte les facteurs nécessaires au démarrage des cultures. Il ne semble exister aucune substance bactéricide dans le sang des pesteux, puisque le sang d'un animal vacciné et éprouvé depuis moins de 2 mois (et nous savons que ce cobaye était complètement réfractaire à une nouvelle infection) ainsi que le sérum de cheval hyperimmunisé jouissent des mêmes propriétés favorisantes que le sang et le sérum normaux. On sait depuis longtemps que le sérum antipesteux, bien que préparé avec des suspensions microbiennes injectées au cheval par voie endoveineuse, est essentiellement antitoxique. Dans les bouillons où il est ajouté, le bacille pesteux pousse normalement, il est seulement agglutiné, mais sa virulence ne subit pas de modification.

Comment concevoir dans ces conditions qu'une puce soit susceptible de s'infecter en ingérant le sang d'un pesteux dont l'hémoculture serait négative alors qu'il suffit de 100 germes et peut-être moins encore dans 10 à 20 cm³ de ce sang pour provoquer le départ de la culture ? Bien au contraire, nous comprenons mieux désormais les échecs enregistrés par les expérimentateurs qui ont vainement tenté d'infecter la puce malgré la présence de bacilles dans le sang et n'ont réussi que lorsque ces bacilles étaient assez nombreux pour pouvoir être mis en évidence sur de simples frottis, c'est-à-dire au stade septicémique de la maladie.

Retenons enfin que le milieu T et surtout l'eau peptonée préparée avec la peptone « Uclaf » représentent actuellement les milieux de choix pour l'isolement du bacille de la peste, notamment pour sa recherche en dehors du sang (sérosité ganglionnaire, pus) pour le contrôle de la stérilité des vaccins tués ou pour l'étude au laboratoire de colonies isolées qu'il était jusqu'à présent difficile d'obtenir si ce n'est sur la gélose au sang. Notre préférence va à la peptone Uclaf sur laquelle le pneumocoque qui est si souvent associé au bacille pesteux ne pousse qu'avec difficulté tandis qu'il cultive rapidement sur le milieu T et l'on sait que l'antagonisme qui existe entre le pneumocoque et le bacille pesteux risque de faire méconnaître ce dernier dans le cas où les deux germes seraient associés dans un produit pathologique.

Laboratoires des Instituts Pasteur Coloniaux
(Service de la Peste).

DEUX CAS D'INFANTILISME LÉPREUX

Par R. MONTEL (de Saïgon) et BASSET (*)

Au dernier congrès de la lèpre (Le Caire, 1938) l'un de nous a présenté un cas d'infantilisme chez une femme annamite atteinte de lèpre nodulaire généralisée dont nous donnons ici deux figures.



Fig. 1. — Infantilisme lépreux chez une femme annamite de 20 ans. Taille : 1 m. 24.

La première (I) représente la malade à la période d'état : « Age 20 ans, taille 1 m. 24. Tête volumineuse par rapport au corps. Thorax cylindrique. Pas de développement des glandes mammaires, taille peu accusée, bassin non développé en largeur. L'ensellure lombaire, les fesses ne sont pas marquées, la ligne générale du corps est celle d'une fillette de 10 à 11 ans. Jamais réglée ; aisselles, pubis complètement glabres. Les organes génitaux externes, l'utérus sont ceux d'une fillette de 10 ans. La chevelure et les dents sont normales, les mains et les pieds présentent des dimensions en rapport avec l'âge réel ».

La seconde (II) représente la même malade après 2 ans 1/2 d'un traitement conjugué : bleu de méthylène-chaulmoogra. Elle met en évidence une régression complète de l'état d'infantilisme : transformation de l'état général, normalisation de la taille et du poids s'accompagnant de l'apparition

(*) Séance du 10 mai 1944.



Fig. 2. — Même malade que la figure 1 après deux ans de traitement conjugué : bleu de méthylène-chaulmoogra. Taille normale par rapport à un homme annamite.

des règles et des caractères sexuels secondaires. La morphologie somatique est celle d'une femme adulte ; les seins, les organes génitaux et le système pileux sont normaux. Les symptômes cutanés de la lèpre ont disparu (1).

Cette observation montre que l'infection lépreuse généralisée est capable, quand elle frappe l'enfant à l'époque prépubertaire, de produire de l'infantilisme et que, comme ceux de l'infantilisme palustre, les symptômes de l'infantilisme lépreux sont curables et réversibles sous l'influence d'un traitement approprié. La potentialité tissulaire des glandes endocrines n'est pas détruite, elle est seulement arrêtée dans son évolution.

Cette malade considérant, malheureusement pour elle, l'amélioration de son état comme suffisante, cessa tout traitement et nous eûmes l'occasion de la revoir, après 3 années sans traitement, avec une récidive généralisée (C3) de lèpre tubéreuse. Elle a été perdue de vue depuis.

Nous avons pu observer à l'Hôpital Saint-Louis, Pavillon de Malte, service de M. le docteur Flandin, que nous remercions ici de nous avoir autorisés à le publier, un deuxième cas d'infantilisme chez une Européenne atteinte de lèpre tubéreuse généralisée (C3) dont voici l'observation (fig. 3).

« de S. Marie, 18 ans, est née le 10 novembre 1925, en France, de père et de mère portugais. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Elle a deux frères (22 et 14 ans) bien portants et une sœur (16 ans) bien portante et normalement développée.

A l'âge de 2 ans elle part au Portugal avec ses parents qui la laissent en garde chez un oncle qui revenait du Brésil et qui avait sur le corps « des plaques rouges et des boutons semblables, dit-elle, à ceux que j'ai ». Elle revient en France à l'âge de 5 à 6 ans.

Elle se souvient qu'à l'âge de 10 à 11 ans, fréquentant l'école, elle ressentait souvent, à la suite d'un choc sur le coude, des douleurs si vives qu'elle en perdait connaissance (névrite cubitale ?). C'est seulement à l'âge de 14 ans qu'elle se rend compte de l'arrêt de sa croissance coïncidant avec la généralisation des symptômes cutanés. Elle n'a jamais été réglée.

État actuel. — Aspect général : elle a la morphologie somatique d'une fillette de 11 ans, taille : 1 m. 33, poids : 30 kg. 800. La tête paraît très volumineuse par rapport au corps. Les mains et les pieds ont des dimensions en rapport avec son âge réel. Le thorax est cylindrique. Les seins n'existent pas. La taille n'est pas marquée. Le ventre est un peu proéminent. Le bassin n'est pas développé en largeur. L'ensellure lombaire, la

(1) Plusieurs photographies des états successifs de cette malade avant traitement, après 6 mois de traitement, après 14 mois de traitement ont été projetées. Elles montrent les transformations progressives de notre sujet, le développement de la taille, l'augmentation du poids, l'apparition des caractères sexuels secondaires, la disparition des lésions lépreuses.

saillie des fesses manquent. Le tissu adipeux sous-cutané, abondant, donne aux lignes du corps un contour fondu, infantile. Les membres ont l'aspect fuselé de ceux des enfants. Pas de règles. Le système pileux n'est pas développé, les aisselles sont complètement glabres, le pubis est glabre aussi mais, à proximité des plis inguinaux, on peut voir quelques rares poils très clairsemés, frisés et de longueur normale ; sur le capuchon clitoridien et les grandes lèvres les poils sont un peu plus abondants sans atteindre, en aucun point, à la pilosité normale d'une fille de 18 ans. Les organes génitaux externes sont ceux d'une fillette de 10 ans, normaux ; l'hymen est un peu rouge, la muqueuse est rosée, translucide. Le toucher rectal ne nous a pas permis de déceler la présence d'un utérus. Larynx infantile.

Comme on le voit la note dominante est l'absence des caractères sexuels secondaires.

La chevelure est normale, la dentition est celle d'une adulte de son âge.

Le psychisme, entaché de puérilisme, est normal, quoiqu'un peu instable. L'intelligence est bien développée.

L'examen radiologique révèle la non-ossification des cartilages de conjugaison. La selle turcique est normale. Les mains et les pieds atteignent des dimensions correspondant à son âge vrai. L'infantilisme n'atteint ni la tête, ni les mains, ni les pieds.



Fig. 3. — Infantilisme lépreux, femme européenne de 18 ans. Taille : 1 m. 33. Poids : 30 kg. 800.

Les réactions de B.-Wassermann, de Kahn, de Hecht sont positives dans le sang de notre malade. *Elles sont négatives dans le sang de sa mère.*

Par ailleurs, M. DE S. présente tous les symptômes d'une lèpre cutanée (C3) tubéreuse, généralisée avec présence de bacilles de HANSEN dans le mucus nasal (perforation de la cloison), dans le sang et dans la biopsie. Les infiltrations lépreuses et les troubles de la sensibilité sont généralisés à tout le tégument qui est capitonné de nodules indurés confluents. Seuls le cou, les mains, le thorax, le ventre et les fesses sont indemnes. De nombreuses lésions ulcérées dont la sérosité contient du b. de HANSEN existent aux membres supérieurs et inférieurs. Certains nerfs sont augmentés de volume et moniliformes surtout le sciatique poplité externe droit; de ce côté les muscles du groupe antéro-externe de la jambe sont paralysés, le pied est ballant.

A la face, l'état atrophique et cicatriciel de la peau, les nodules en capitonnage dermo-hypodermique et les rides résultant de cet état ainsi que l'alopécie sourcilière, confèrent au visage un aspect vieillot qui contraste avec le comportement infantile de la malade. Cette apparence est encore aggravée du fait du volume de la tête qui est celle d'une adulte.

Une biopsie prélevée à la région antérieure de la cuisse révèle un aspect de lépromе à cellules spumeuses mais déshabitées, sans bacilles. Ces cellules de VIRCHOW constituent, avec quelques lymphocytes, de nombreux infiltrats réactionnels dermiques. *Exceptionnellement* on peut voir une ou deux cellules contenant de petits globis dont les bacilles sont granuleux, lysés ou désintégrés.

L'épiderme est peu atrophié mais les crêtes interpapillaires ont disparu et, sous la basale, existe une mince bandelette ininterrompue de tissu fibreux. Ce tissu prédomine dans le derme avec tendance à étouffer les nodules lépreux à l'intérieur desquels on constate de nombreuses lacunes arrondies, vacuolaires, pseudo-kystiques. Ces lacunes existent aussi dans le tissu graisseux hypodermique. Rares cellules géantes. *Cet ensemble évoque une énergique réaction de défense correspondant à la stabilisation clinique relative de l'affection.*

Présence de grands monocytes parasités par le b. de HANSEN dans le sang prélevé à l'oreille lépromateuse (frottis et goutte épaisse), les bacilles normaux ne sont, dans la plupart des cellules, ni lysés, ni granuleux, ni désintégrés.

Pas de bacilles ni de cellules parasitées dans le sang d'un doigt indemne de toute lésion.

CONCLUSION

Ces deux cas d'infantilisme lépreux sont nettement superposables. Tous les deux coïncident avec une généralisation du processus lépreux à la période prépubertaire.

L'infantilisme du type LORAIN (1829-1875) n'est pas en cause, cette forme est, en effet, plutôt un « chétivisme » (BAUER) et produit des sujets nains mais avec la structure de « petits hommes » ou de « petites femmes ». Ce n'est pas le cas pour nos malades.

Nous avons vainement recherché des signes de troubles endocriniens analogues à ceux que nous avons pu constater dans l'infantilisme palustre (eunuchisme, hypothyroïdie, troubles hypophysaires). Nous éliminons d'emblée la gérodermie, l'infantilisme rénal ou

hépatosplénique. Le myxœdème (Brissaud) avec (Bourneville) ou sans idiotie ne peut être invoqué : les fonctions intellectuelles de nos malades étaient normales et aucun signe de dysendocrinie thyroïdienne n'a pu être constaté.

En raison des réactions sérologiques positives l'action de la syphilis pourrait être retenue. La positivité des réactions sérologiques chez un lépreux pose, une fois de plus, une question qui est loin d'être résolue. Les modifications fréquentes de l'équilibre albumineux du sérum, son pouvoir polyfixateur pour de nombreux antigènes peuvent expliquer la positivité de ces réactions chez des lépreux qui ne sont pas syphilitiques. En ce qui concerne M. de S., nous n'avons pu trouver aucun signe de syphilis héréditaire, la dentition était normale, les réactions sérologiques de sa mère étaient négatives. On peut dire, aussi, que l'infantilisme pur d'origine uniquement syphilitique n'existe pas comme entité clinique.

Tout semble s'être passé, chez ces deux malades, comme si, à la période prépubertaire et sous l'influence de la généralisation du processus lépreux, le fonctionnement des glandes à sécrétion interne avait été fixé dans son état infantile. C'est une espèce de « castration parasitaire » empêchant l'action du « primum movens » de la puberté qui, normalement, déclanche, dans le sens de la sexualité, le fonctionnement synergique de ces glandes.

Pavillon de Malte. Hôpital Saint-Louis.
Service de M. le docteur Flandin.

Discussion.

R. Pons. — Au cours des années 1923-1924 et 1925 à l'Institut Pasteur de Saïgon, en collaboration avec P. Noel Bernard et M. Advier (1) nous avons poursuivi une enquête sur la valeur au double point de vue spécificité et sensibilité de la réaction de Calmette et Massol dans le diagnostic de la syphilis. Au cours de cette enquête nous avons été amené à rechercher comment se comportaient les sérums des lépreux ; en effet, les conclusions données par MM. Mathis et R. Beaujan avaient été déformées et certains praticiens considéraient cette réaction comme sans valeur dans le diagnostic de la syphilis chez les lépreux.

(1) P. N. Bernard et R. Pons. Sur le choix d'un procédé de séro-diagnostic de la syphilis. *Bull. de la Soc. Méd.-Chir. de l'Indochine*, juillet 1924-décembre 1924.

R. Pons et M. Advier. Recherches sur la valeur diagnostique de la réaction de Bordet-Wassermann. *Bull. de la Soc. Méd.-Chir. de l'Indochine*, décembre 1924.

A l'encontre de ce qu'a observé M. GIRARD à Madagascar et en concordance avec les observations de M. MATHIS la réaction de CALMETTE et MASSOL telle que nous la pratiquions à l'Institut Pasteur de Saïgon, ne nous a jamais donné de résultats discordants et sa validité a été reconnue par les divers praticiens de Cochinchine. Je rappellerai que M. MASSIAS au cours d'une discussion a souligné pour sa part que la réaction de HECHT faite avec toute la garantie d'antigène et de titrage du couple hémolytique présente une grande valeur et qu'elle n'a jamais été trouvée positive en dehors de l'infection syphilitique chez les *lépreux*. Il n'y a donc pas lieu de discréditer ce procédé de diagnostic de la syphilis chez le lépreux.

M. C. MATHIS. — A propos de la positivité de la réaction de Bordet-Wassermann chez la jeune fille de notre Collègue MONTEL, je rappellerai que j'ai fait ici-même il y a près de 30 ans (voir ce *Bull.*, 1915, p. 252) une communication, en collaboration avec R. BEAUJAN, dans laquelle je faisais connaître que nous avions trouvé toujours cette réaction négative chez les lépreux en suivant la technique de CALMETTE et MASSOL. Il faut bien savoir qu'un assez grand nombre de sérums lépreux sont anticomplémentaires et parfois à un assez fort degré. Certains sérums *dévient sans antigène* jusqu'à 4 et 5 unités d'alexine. Avec de tels sérums pour que la réaction fournisse un résultat valable, il faut employer jusqu'à 4, 5, 6 et ... unités d'alexine. Si l'on se contente de 3 unités d'alexine, on déclarera positive une réaction en réalité négative.

CONSERVATION DE LA VITALITÉ DU BACILLE DE STÉFANSKY DANS DES LÉPROMES DESSÉCHÉS

Par R. O. PRUDHOMME (*)

On connaît encore mal les propriétés biologiques du bacille de la lèpre humaine. Ceci n'a rien d'étonnant : l'absence de culture et d'animaux sensibles en est la raison. L'inoculabilité du bacille de la lèpre du rat et la facilité avec laquelle on peut s'en procurer ont donné un essor plus grand aux recherches concernant ce dernier microbe qui présente des analogies très étroites avec les bacilles de HANSEN.

(*) Séance du 10 mai 1944.

Les données que l'on peut acquérir sur la conservation du bacille de Stéfansky présentent un intérêt tout particulier. En effet, on ne connaît pas de milieux de culture pour ce bacille et le seul moyen que l'on ait de posséder la souche est le passage d'un rat à l'autre. Cette opération qui se pratique couramment au laboratoire demande un grand nombre d'animaux dont l'entretien est coûteux.

S'intéressant à cette question, E. Marchoux (1) en collaboration avec Sorel a montré que des bacilles de Stéfansky desséchés pendant 2 jours dans le vide sulfurique, puis inoculés à des rats ne se montraient plus virulents. Cette expérience reprise plus tard avec d'autres procédés (2) a donné des résultats analogues : les bacilles de Stéfansky débarrassés de tissus perdent leur vitalité par dessiccation dans le vide sulfurique. Ces résultats sont à rapprocher des expériences de F. Bezançon, P. Braun et A. Meyer (3) et de celles plus récentes de A. Boquet (4) prouvant les effets nocifs de la dessiccation sur la végétabilité des bacilles tuberculeux contenus dans des crachats.

La conservation du bacille de la lèpre du rat à 37° en eau physiologique ne réussit pas mieux : au bout de 15 jours E. Marchoux (5) a vu que les bacilles étaient morts. En suivant journellement la vitalité des bacilles par l'emploi du test d'oxydo-réduction, Prudhomme (6) a confirmé ces premiers résultats.

Seule, la conservation des lépromes en eau glycérinée à + 4° permet de garder la virulence du bacille de Stéfansky pour le rat pendant 39 mois, comme l'ont montré les expériences de Marchoux (5) et de Chorine (7). C'est par cette méthode qui est une garantie contre les accidents qui peuvent survenir à un élevage que l'on conserve au laboratoire les diverses souches de lèpre du rat, et que l'on expédie les souches.

Il était intéressant de voir si les procédés de conservation des virus filtrables dans les organes étaient applicables aux bacilles contenus dans les lépromes. Comme l'a montré Lépine (8), la conservation sous vide précédée d'un broyage de l'organe à — 28° et de la dessiccation est un des meilleurs procédés de conservation des virus. Cette méthode fut donc mise en œuvre sur les tumeurs lépreuses. De plus nous avons voulu savoir si des lépromes desséchés dans le vide sulfurique puis conservés dans le vide gardaient aux bacilles de Stéfansky, leur vitalité.

Au cours de ce travail, nous parlerons souvent du test d'oxydoréduction. Ce test permet de savoir, sans inoculation d'animaux, si des bacilles sont morts ou vivants. Voici rapidement comment il se pratique : on met dans une ampoule 1 cm^3 de l'émulsion pure de bacilles à examiner. On y ajoute 1/20 cm^3 d'une solution d'ortho-

crésol-indo-2-6-dichlorophénol N/10.000 dans l'eau distillée bouillie. Cette dernière solution a une couleur bleue intense. Le mélange avec l'émulsion présente une teinte bleuâtre. L'ampoule est vidée d'air, puis scellée. Au bout de 24 heures, si les bacilles sont vivants le contenu de l'ampoule est décoloré. Si les bacilles sont morts l'émulsion présente la même teinte bleue qu'au début de l'expérience. Cette méthode ne s'applique qu'aux émulsions très riches en bacilles (plusieurs milliards au centimètre cube) et à la condition qu'elles ne contiennent ni débris tissulaires, ni extraits des tissus. C'est pourquoi il est nécessaire d'opérer avec des émulsions bacillaires bien lavées et de faire un témoin avec la dernière eau de lavage (pour plus de détails, Cf. R. O. Prudhomme, *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, t. **61**, p. 512-519).

Dans nos expériences de conservation de bacilles de Stéfansky par dessiccation, ce test fut toujours pratiqué en même temps que les inoculations aux rats.

A. — Broyage de lépromes à — 28°, dessiccation et conservation.

Le 12 octobre 1942, on sacrifie un rat porteur d'un léprome gros comme un œuf de pigeon. Un frottis de ce léprome coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen montre qu'il est extrêmement riche en bacilles acido-résistants. Une partie de cette tumeur est broyée au broyeur de Borrel et le broyage est inoculé dans l'aine droite de 5 rats qui servent de témoins, pour s'assurer que les bacilles sont bien vivants. Ces animaux se sont tous infectés et en quelques mois, ont présenté les lésions typiques de la maladie. Le reste du léprome est congelé à — 28° et broyé dans un mortier stérile, porté à cette température depuis plusieurs heures (1).

Le produit du broyage est aussitôt placé dans le vide sur de la chaux vive (nous avons choisi ce corps comme déshydratant car l'acide sulfurique ou l'anhydride phosphorique émettent dans le vide des vapeurs qui peuvent avoir une action nocive sur les bacilles). Au bout de 24 heures, la masse est complètement desséchée. On répartit rapidement le produit du broyage dans des tubes. Les uns sont vidés d'air à l'aide d'une pompe à huile et scellés, les autres sont simplement scellés remplis d'air. Une partie de ces tubes est placée à l'obscurité à la température ordinaire, une autre partie à la glacière à + 4°.

En résumé, nous avons 4 séries de tubes :

1° Léprome broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à la température du laboratoire.

2° Léprome broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à 44°.

(1) Nous tenons ici à remercier M. Lépine, Chef de Service à l'Institut Pasteur, qui a très aimablement mis à notre disposition son frigidaire à — 28°.

3° Léprome broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à la température du laboratoire.

4° Léprome broyé à — 28°, desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à + 4°.

1° Léprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à la température ordinaire.

Le 5 novembre 1942, soit 29 jours après cette opération, on ouvre un tube vide d'air contenant le broyage de léprome et conservé à la température ordinaire. On broye dans un mortier avec un peu d'eau physiologique la pulpe desséchée du léprome. Le broyage est très facile les morceaux étant très secs. Un frottis de l'émulsion coloré par la méthode de Ziehl-Neelsen montre des bacilles bien colorés. Les germes sont isolés et ne forment pas d'amas contrairement à ce qui se passe dans le broyage d'un léprome frais. L'émulsion est centrifugée à faible vitesse pour éliminer les gros morceaux. Les bacilles sont lavés 3 fois suivant la technique habituelle (9) et l'on inocule 5 rats sous la peau de l'aine droite avec 1/2 cm³ de cette émulsion. D'autre part, on pratique sur cette même émulsion et sur la dernière eau de lavage le test d'oxydo-réduction qui montre au bout de 24 heures que les bacilles sont vivants. L'examen périodique des rats inoculés a montré que ces animaux ont pris la maladie et après quelques mois ils présentaient de gros lépromes au point d'inoculation.

Le 25 août 1943, soit 317 jours après le commencement de l'expérience (plus de 10 mois de conservation des bacilles), on ouvre une autre ampoule de la même série. Comme précédemment le contenu est broyé et inoculé dans l'aine droite de 5 rats. Un frottis de l'émulsion coloré par la méthode de Ziehl montre de très nombreux bacilles qui ont bien pris le colorant. 5 rats sont inoculés dans l'aine droite avec cette émulsion. Le test d'oxydo-réduction appliqué sur cette émulsion montre que les germes sont vivants. Les rats ont présenté après quelques mois les symptômes caractéristiques de la lèpre.

Le 10 novembre 1943, soit 394 jours (près de 13 mois) après la mise en ampoules, on ouvre un tube de la même série. L'émulsion est préparée comme pour les autres expériences et l'inoculation ainsi que le test d'oxydo-réduction prouve que les bacilles étaient encore vivants.

2° Léprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans le vide à + 4°.

Le 5 novembre 1942, soit après 24 jours de conservation, on ouvre un tube de broyage de léprome à — 28° desséché sur la chaux et conservé à + 4° dans le vide. L'émulsion, préparée suivant la technique habituelle, est inoculée dans l'aine droite de 5 rats qui prennent la maladie dans les mois qui suivent, ce qui confirme les résultats obtenus par le test d'oxydo-réduction.

Le 10 novembre 1943, soit 394 jours (plus d'un an) après la mise en ampoule, l'émulsion s'est encore montrée vivante au test d'oxydo-réduction et l'inoculation à 5 rats a prouvé qu'ils étaient encore virulents.

On voit donc que conservés à la température ordinaire ou à + 4° dans le vide, un léprome broyé à — 28° et desséché dans le vide sur la chaux, garde pendant plus d'un an ses propriétés virulentes.

3° Léprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à la température ordinaire.

Le 27 août 1943, soit 319 jours après la mise en ampoule, on ouvre un tube contenant un broyage de lépromes desséchés à — 28° et conservés dans l'air à la température ordinaire. L'inoculation et le test d'oxydo-réduction pratiqué sur l'émulsion préparée à partir de ce broyage ont montré que les bacilles étaient morts.

4° Léprome broyé à — 28° desséché dans le vide sur la chaux et conservé dans l'air à + 4°.

On broye dans un peu d'eau physiologique, les morceaux de lépromes desséchés à — 28° et conservés pendant 319 jours dans l'air à + 4°, L'inoculation pratiquée sur 5 rats et le test d'oxydo-réduction ont montré que les bacilles contenus dans ce léprome étaient morts.

En résumé, les bacilles contenus dans un léprome congelé à — 28°, broyé à cette température, puis desséché sur la chaux, conservé dans le vide, soit à la température ordinaire, soit à la glacière à + 4°, gardent leur virulence pour le rat pendant au moins un an. Conservés dans l'air soit à la glacière, soit à la température ordinaire après le même traitement, les bacilles meurent en moins d'un an.

B. — Conservation de morceaux de léprome desséchés au vide sulfurique et conservés dans le vide.

Le 12 octobre 1942, on sacrifie un rat porteur d'un très gros léprome qu'un frottis montre extrêmement riche en bacilles acido-résistants. Une partie de ce léprome est inoculée sous forme d'émulsion, à 5 rats qui servent de témoins, pour s'assurer de la vitalité des bacilles. Ces animaux ont pris la maladie en quelques mois. Le reste du léprome est coupé en petits morceaux qui sont mis dans un dessiccateur à vide sulfurique à la température du laboratoire. Après 8 jours de dessiccation, on met les morceaux de léprome dans des ampoules que l'on vide d'air et que l'on scelle. Une partie des ampoules est mise à l'obscurité à la température ordinaire, l'autre est placée à la glacière à + 4°.

1° Léprome desséché dans le vide sulfurique et conservé dans le vide à la température ordinaire.

Le 13 novembre 1942, soit 32 jours après la mise en ampoule, on ouvre un tube contenant des morceaux de léprome desséchés et conservés dans le vide à la température ordinaire.

L'émulsion préparée suivant la technique habituelle est inoculée dans l'aine droite de 5 rats. Le test-d'oxydo-réduction montre que les bacilles sont encore vivants. Les rats quelques mois plus tard présentent au point d'inoculation les tumeurs caractéristiques de la lèpre.

Le 25 août 1943 (317 jours de conservation) on ouvre une autre ampoule de la même série. Le test d'oxydo-réduction, ainsi que l'inoculation à 5 rats, prouve que les bacilles sont morts.

Il en est de même pour une autre ampoule de la même série ouverte le 10 novembre 1943 (près de 13 mois de conservation).

2° *Lépromes desséchés dans le vide sulfurique et conservés dans le vide à + 4°.*

Le 10 novembre 1943, soit 394 jours après le prélèvement du léprome, on inocule à 5 rats une émulsion préparée avec le broyage de morceaux de lépromes desséchés au vide sulfurique et conservés dans le vide à la température de la glacière. Le test d'oxydo-réduction pratiqué sur cette émulsion montre que les bacilles sont encore vivants et l'inoculation à 5 rats le confirme ultérieurement.

En résumé, des lépromes desséchés dans le vide sulfurique et conservé dans des tubes vides d'air gardent leur virulence pour le rat pendant plus d'un an si la conservation a lieu à la température de la glacière et ne la conserve pas si ces tubes sont placés à la température ordinaire.

Conclusions

1° Les bacilles de la lèpre du rat, contenus dans un léprome, broyé à moins 28°, puis desséché dans le vide sur la chaux et gardé à l'abri de l'air, se conservent vivants et gardent leur virulence pour le rat pendant plus d'un an, que la conservation ait lieu à + 4° ou à la température ordinaire.

Au contraire, les bacilles meurent en moins d'un an si la conservation a lieu dans l'air, même à la température de la glacière.

2° Des morceaux de lépromes desséchés au vide sulfurique pendant 8 jours et conservés dans le vide ne gardent leur virulence pendant plus d'un an pour le rat que si la conservation a lieu à + 4°. A la température ordinaire, les bacilles meurent en moins d'un an.

Il n'est pas inutile de souligner l'intérêt pratique que présente actuellement la conservation, dans le vide à la température ordinaire, de lépromes broyés à — 28° et desséchés dans le vide sur la chaux. Il est possible par ce procédé de garder des souches de la lèpre du rat en l'absence de glacières qui sont toujours tributaires de la production d'énergie électrique, et d'autre part ce procédé permet l'expédition facile des souches même dans les pays lointains.

Bibliographie

1. Marchoux (E.) et Sorel (F.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, p. 1-50.
2. Marchoux (E.) et Prudhomme (R. O.). — *Bull. Acad. de Méd.*, 1938, t. **120**, nº 29, p. 174-176.
3. Bezançon (F.), Braun (P.) et Meyer (A.). — *Bull. Acad. de Méd.*, 1940, t. **123**, p. 416.
4. Boquet (A.). — *S. C. R. Soc. Biol.*, 1944, t. **138**, nos 3-4, p. 67-68.
5. Marchoux (E.). — *Paris Méd.*, 1931, année **21**, p. 529-532.
6. Prudhomme (R. O.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1938, t. **61**, p. 512-519.
7. Chorine (V.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, t. **27**, p. 222-224.
8. Lépine (P.). — *Les ultra-virus des maladies humaines*, p. 1064, Maloine, éditeur, Paris.
9. Prudhomme (R. O.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. **32**, p. 136-139.

Institut Pasteur. Service de la Lèpre.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES LÉSIONS PULMONAIRES PROVOQUÉES CHEZ LE LAPIN PAR L'INOCULATION INTRATRACHÉALE EXPÉRIMENTALE DE VIRUS DU TYPHUS ÉPIDÉMIQUE

Par J. BABLET et P. GIROUD (*)

Dans une note antérieure (1) nous avons brièvement indiqué les caractères essentiels des lésions pulmonaires produites, chez le lapin par l'inoculation intratrachéale massive de virus du typhus épidémique.

Nous nous proposons aujourd'hui de compléter et de préciser cette étude histologique qui se rapporte aux lapins préparés en vue de l'obtention du vaccin antirickettsies suivant la technique adoptée par l'Institut Pasteur de Paris.

Ces lapins, dont le poids dépasse 2 kg. 500, sont d'abord tondus au niveau de la région thoracique, puis reçoivent après introduction d'une seringue dans la trachée une émulsion, riche en rickettsies, de poumon de lapin infecté de typhus (0,50 à 1 g. d'organe finement broyé pour 8 cm³ d'eau physiologique). Aussitôt après l'inoculation, les animaux sont placés dans une chambre froide dont la température est aux environs de 4°. Sacrifiés au terme de l'évolution de la maladie (5e jour) ils sont immédiatement autopsiés et les poumons sont prélevés en totalité.

En sacrifiant à intervalles assez rapprochés (6 heures, 18, 42, 66

(*) Séance du 10 mai 1944.



Fig. 1. — Poumon de lapin infecté de typhus épidémique au 5e jour. Ectasie et exsudats bronchiques ; sérosité et infiltration à polynucléaires des alvéoles.

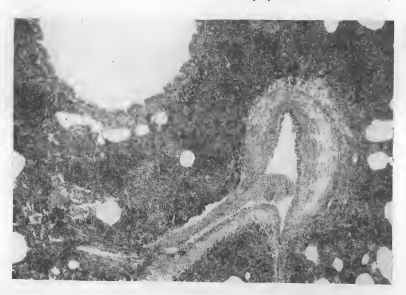


Fig. 2. — Diapédèse et dissociation des parois artérielles dans le poumon de lapin infecté de typhus expérimental.



Fig. 3. — Œdème périvasculaire du poumon de lapin infecté de typhus expérimental.

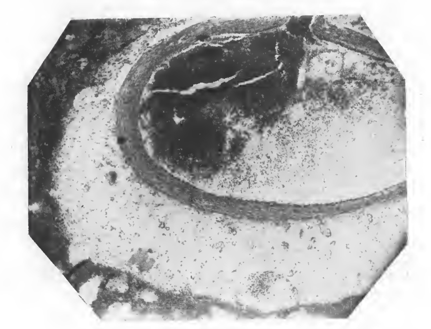


Fig. 4 — Ectasie veineuse, diapédèse et œdème périvasculaire dans le poumon de lapin infecté de typhus expérimental.

et 90 heures) une série de lapins inoculés simultanément dans ces conditions, nous avons pu suivre l'envahissement progressif du poumon et le développement des lésions parenchymateuses. Les animaux ont été divisés en deux lots égaux, l'un placé à la température du laboratoire (20° environ), l'autre restant en glacière à 4° pendant toute l'évolution de la maladie.

Voici ce que nous avons constaté en étudiant dans l'ordre chronologique les lésions histologiques pulmonaires :

Dès la 6e heure, l'aspect du poumon est déjà notablement modifié. Les hronches de tout calihre sont fortement dilatées et contiennent un exsudat leucocytaire plus ou moins hémorragique ; on note déjà autour de nombreuses bronchioles des plages de condensation réactionnelle où les alvéoles sont comhlées, en totalité ou en partie, par des leucocytes, des cellules endothéliales desquamées, des hématies. Quelques foyers d'œdème séreux peuvent également être observés ainsi que de petites plages hémorragiques. Autour des vaisseaux turgescents se constitue une zone d'œdème où apparaissent de nomhreux leucocytes. Cette infiltration leucocytaire qu'on observe dans la trame, les alvéoles et les lumières bronchiques est en grande majorité formée de polynucléaires éosinophiles.

A ce stade de l'infection les rickettsies sont peu visibles. On trouve cependant quelques granulations violacées (après coloration au GIEMSA) dans les histiocytes et les cellules endothéliales.

Chez le lapin *sacrifié vers la 18e heure* qui suit l'inoculation, les troubles vasculaires sont plus marqués, l'ectasie veineuse et capillaire s'accentue, les hémorragies s'étendent. Une diapédèse intense s'organise à travers les parois des vaisseaux de tout calibre qui se dissocient tandis que l'adventice s'entoure d'une large zone d'exsudation séreuse.

L'infiltration du parenchyme s'est sensiblement accrue. De nombreux polynucléaires, où prédominent toujours les éosinophiles, s'entassent dans l'épaisseur de la trame ou comhlent les alvéoles. Les cellules mononucléées, histiocytes ou cellules endothéliales, y sont relativement rares. Les exsudats bronchiques sont toujours importants et les canaux aériens très dilatés.

Après 42 heures, on note l'extension des plages hémorragiques ainsi que des zones de condensation parenchymateuse. Les éosinophiles sont toujours en majorité dans les infiltrats réactionnels. On y relève cependant la présence de nombreuses cellules endothéliales desquamées de la paroi alvéolaire. Les vaisseaux, même les artères de gros calibre, montrent des tuniques œdématiées et dissociées ; une large gaine séreuse les entoure où les leucocytes ne sont pas rares.

A la 66e heure, la plupart des cavités aériennes sont bloquées par des amas de polynucléaires désintégrés où les éosinophiles sont encore nomhreux. Les revêtements endothéliaux des alvéoles montrent des noyaux hypertrophiques et des mitoses. L'œdème périvasculaire est encore plus marqué que précédemment. On note la présence de rickettsies bacilliformes en nappes et de granulations arrondies intrahistiocytaires.

A la 90e heure, les cavités alvéolaires ont à peu près disparu sous l'afflux des polynucléaires qui s'y désagrègent. Les granulations éosino-

philes y sont plus rares qu'au stade précédent. Le revêtement alvéolaire est en hyperplasie manifeste. L'ectasie bronchique augmente avec les progrès de la dyspnée. Les rickettsies libres ou intracellulaires sont en grand nombre.

Au terme de la maladie (5e jour), le poumon de l'animal sacrifié aux approches de la mort est très augmenté de volume, œdématié, de consistance molle, farci de nodules d'emphysème; il flotte encore quand on le plonge dans l'eau.

Au microscope, les lésions exsudatives ont pris une extension considérable. Le blocage alvéolaire est presque total. Un exsudat séreux ou hémorragique comble les rares cavités alvéolaires qui ne sont pas envahies par les polynucléaires et les histiocytes. L'armature élastique des alvéoles apparaît dissociée et dilacérée. Au niveau de la trame dont les capillaires sont turgescents ou rompus, on observe de nombreuses plages hémorragiques où des leucocytes poly et mononucléés se mêlent aux hématies extravasées. Les canaux bronchiques, dilatés au maximum, montrent une lumière libre ou occupée par d'importants amas leucocytaires où prédominent les polynucléaires. Tous les vaisseaux sont le siège d'une diapédèse intense. Les grosses artères du type musculaire méritent une mention spéciale avec leurs fibres dissociées par l'œdème et l'abondant exsudat séreux ou sérofibrineux qui entoure leur adventice. Les tuniques élastiques vasculaires sont intactes.

Les rickettsies se retrouvent en abondance dans toute l'étendue du poumon, à ce stade terminal sous forme de larges nappes de courts et fins éléments bacilliformes qui se colorent en bleu violacé par le Giemsa.

En résumé, la maladie expérimentale du lapin infecté de typhus épidémique par inoculation intratrachéale apparaît comme une *bronchopneumonie à foyers confluents*, caractérisée par l'intensité des lésions exsudatives et hémorragiques.

Les *polynucléaires à granulations acidophiles* constituent l'élément principal de la réaction inflammatoire à son début et on les retrouve aussi abondants aux stades successifs de l'évolution jusqu'aux approches de la mort où ils se désagrègent et deviennent rares.

L'œdème pariétal et périvasculaire est précoce et d'intensité croissante. Il va de pair avec la diapédèse et intéresse les vaisseaux de tout calibre.

Les hémorragies sont plus ou moins abondantes suivant les cas, plus étendues à coup sûr chez les animaux placés en chambre froide. Elles atteignent leur maximum dès la fin du deuxième jour et cette période coïncide avec celle où apparaissent nettement les rickettsies dont le processus hémorragique semble favoriser la multiplication *in vivo*.

Les exsudats bronchiques sont importants dès le début de l'infection, souvent hémorragiques, toujours riches en éosinophiles.

L'ectasie des canaux augmente avec les progrès de la dyspnée. L'épithélium ne subit pas de modifications notables.

Les histiocytes et les cellules endothéliales alvéolaires desquamées sont rares aux premiers jours, très abondantes au contraire à la fin du deuxième. A la période terminale, on assiste à une hyperplasie très accusée des revêtements alvéolaires qui leur confère un aspect canaliculaire pseudobronchique.

Il est tentant de confronter l'évolution de cette bronchopneumonie typhique expérimentale du lapin avec la peste pulmonaire primitive du cobaye déclenchée elle aussi par inoculation intratrachéale (2).

Dans les deux cas, on observe le même mode d'invasion du poumon par petits foyers péribronchioliques qui tendent peu à peu vers la confluence ; on constate également la richesse en éosinophiles des exsudats inflammatoires. Mais là s'arrêtent les analogies car la bronchopneumonie pesteuse évolue rapidement (3 jours) vers la suppuration, la septicémie terminale et la mort. En outre l'extension des lésions pulmonaires se fait par les voies lymphatiques et les ganglions trachéobronchiques réagissent violemment.

Dans le typhus expérimental du lapin, on n'observe pas de réaction ganglionnaire et ce sont les lésions vasculaires sanguines (exsudats séreux périvasculaires, hémorragies) qui prédominent pendant toute la durée de la maladie.

Bibliographie

(1) Bablet (J.) et Giroud (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1943, t. **137**, p. 348.
(2) Bablet (J.) et Girard (G.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, t. **52**, p. 155.

ALBUMINURIE DE LA TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE A *T. ANNAMENSE* DU LAPIN ; ACTION DES AGENTS TRYPANOCIDES : I. ACTION DU MORANYL EMPLOYÉ SEUL

Par L. LAUNOY (*)

Parmi les symptômes de la trypanosomose humaine, celui d'albuminurie est signalé de façon inconstante ; on peut croire d'ailleurs qu'il n'a pas été régulièrement recherché. La communication

(*) Séance du 10 mai 1944.

récente où R. NEEL expose avec détails les complications rénales d'un cas de trypanosomose humaine, d'ailleurs jugulée en un temps record (du 3 juillet au 7 juillet), par deux injections de moranyl-orsanine appliquées en synergie, attire l'attention sur l'intérêt que présente l'albuminurie des trypanosomés. Les observations de G. MURAZ dans la même séance, élargissent le problème, en transportant — *pro parte* — sur le plan thérapeutique, un symptôme que R. NEEL avait uniquement placé sur le plan étiologique. En effet, pour R. NEEL, l'albuminurie qu'il décrit est d'origine infectieuse, trypanosomique, et cela ne souffre pas la discussion ; pour G. MURAZ cette albuminurie, même si légère qu'elle fût (0 g. 30 0/00 au maximum) (1), devait contre-indiquer la thérapeutique au moranyl.

L'action irritante rénale, disons l'action toxi-rénale, exercée par le moranyl (205 Bayer-309 Fourneau), est connue depuis les premiers expérimentateurs. Parmi les médecins coloniaux français, spécialistes de la trypanosomose, A. SICÉ, H. DE MARQUEISSAC, JAMOT (en collaboration avec L. TANON, 1924-1925) s'en sont déjà occupés et préoccupés. D'après VAN HOOF, l'albuminurie provoquée par le 205 serait sans gravité lorsqu'elle est précoce, et très grave, lorsqu'elle apparaît tardivement, par exemple 3 mois (?) après le traitement. D'après KELLESBERGER, l'albuminurie apparaît après moranyl, dans les 8 à 10 jours qui suivent l'injection ; le traitement peut être continué dans la plupart des cas malgré l'albumine, sauf pour de très fortes albuminuries. H. DE MARQUEISSAC qui s'est directement posé la question de l'importance de l'albuminurie trypanosomique dans l'application de la synergie moranyl-tryparsamide, n'hésite pas à passer outre ; en effet, pour H. DE MARQUEISSAC, l'albumine disparaît après les premières injections, comme l'a d'ailleurs aussi constaté R. NEEL. Dans son *Traité de pathologie tropicale*, P. MANSON-BAHR se prononce comme suit sur le Bayer 205 : « La drogue apparemment s'accumule, elle est irritante pour les reins, aussi après trois ou quatre injections, on observe de l'albuminurie avec passage de petits éléments granuleux ; toutefois, la lésion rénale n'est pas permanente, elle dure environ 6 semaines. »

En bref, on peut dire que l'accord paraît être fait entre les auteurs (MÜHLENS et MENK, MAYER, J. LAIGRET et M. BLANCHARD, etc.) sur l'action rénale du 205-309 ; ils diffèrent essentiellement d'avis, sur l'importance qu'il faut attacher à cette propriété du médicament spécifique. Il faut enfin ajouter que les opinions ci-dessus rapportées (sauf pour H. DE MARQUEISSAC et R. NEEL) s'appliquent

(1) Dans le cas étudié par R. NEEL.

presque toutes à l'emploi du moranyl aux doses de la thérapeutique courante qui, pour nous, sont des doses excessives. Toutefois, nous pouvons signaler les résultats des médecins coloniaux belges qui, faisant de la « moranylisation » préventive, au Congo belge, réalisent de véritables expériences sur l'action du moranyl en dehors de toute ingérence du Flagellé pathogène. Ainsi dans le rapport d'Orlovitch (*Soc. belg. Méd. Trop.*, 1937, p. 352), on peut constater que même à la dose de 3 g., injectés à un adulte dans unc semaine, le moranyl n'a provoqué aucun accident « sauf quelques albuminuries passagères, disparues après 8 jours » (1).

Les symptômes de néphrite consécutifs à l'emploi du moranyl peuvent s'expliquer par le fait, récemment mis en évidence par J. C. Boursnell et A. Wormall (1939) (2), de l'affinité du moranyl pour le rein. Il faut toutefois ajouter que l'affinité du moranyl pour le rein n'est pas exclusive pour cet organe ; ainsi, le foie, le cœur, les muscles, les poumons, le cerveau, les surrénales, le pancréas et la rate fixent aussi le moranyl ; cependant, la rate et le rein seraient les plus riches en toxique après injection de la drogue. Cette dernière se combine ausi avec les protides du plasma, et semble-t-il, d'une façon plus spéciale avec les globulines.

Nous aurions à envisager maintenant ce que l'on sait de l'albuminurie par trypanosomose, c'est-à-dire de l'albuminurie infectieuse pure. On nous permettra de renvoyer au mémoire de R. Neel et à l'ouvrage de A. Sicé pour l'albuminurie de la trypanosomose africaine humaine. Il convient aussi de rappeler que A. Massiglia (1906) et W. L. Yakimoff (1908) ont cité depuis plus de 35 ans les reins, parmi les viscères les plus souvent altérés dans les trypanosomoses (*in* : Laveran et Mesnil. *Trypanosomes*, 1912, p. 169).

En ce qui concerne la trypanosomose expérimentale des animaux de laboratoire, il y a longtemps que, pour notre compte, nous connaissons l'albuminurie des lapins et des rats trypanosomés. Nous n'en avons pas encore fait d'étude systématique, parce que nous ne l'avions jamais vue résister à un traitement trypanocide adéquat. Nous savions pouvoir obtenir à volonté de l'albuminurie infectieuse chez le lapin, en infectant cet animal avec notre souche de *T. annamense* normale ou avec celle chimio-résistante ; l'albuminurie étant ici un symptôme constant et précoce.

(1) Voir aussi : A. Fain (*Rev. Sc. Méd. Congo Belge*, Léopoldville, 1942, no 1. Anal. *in*: *Trop. diseases.*, mai 1943, p. 373). Cet auteur faisant aussi de la moranylisation préventive a observè des albuminuries importantes (2 g. o/oo) après 1 g. 50 de belganyl; malgré cela, il estime ce fait négligeable devant les avantages que la prophylaxie de la maladie du sommeil tire de ce corps.

(2) *The bioch. Jl*, 1939, vol. **33**, p. 1191.

Nous nous sommes donc proposé d'examiner les deux points suivants :

1° *Le moranyl est-il à lui seul susceptible de provoquer de l'albuminurie chez un animal (lapin) exempt de toute tare rénale?*

2° *Que devient l'albuminurie infectieuse (trypanosomique) lorsqu'on traite l'infection par le moranyl?*

Pour de telles expériences, on sélectionnera les animaux. En effet, les lapins émettent fréquemment une urine dans laquelle l'acide nitrique à froid ou bien son ébullition en milieu acétique et chloruré sodique déterminent un louche plus ou moins important. On prendra donc, sauf raisons spéciales, des animaux dont l'urine est négative aux deux réactions ci-dessus.

Les dosages d'albumine ont été pratiqués par la méthode pondérale sur 25 ou 50 cm^3 d'urine, après précipitation par chauffage en milieu acétique formolé (2 cm^3 pour 50 cm^3) et chloruré sodique, puis filtration à chaud et lavage à l'eau bouillante du précipité jusqu'à réaction négative au nitrate d'argent, lavage et dessiccation par l'alcool éthylique à 96° et par l'éther. La pesée est faite après obtention de poids constant à l'étuve réglée à 100° (il faut environ une demi-heure) (1).

L'*urée* et le *chlore urinaire* ont été dosés quotidiennement et le volume d'urine recueilli soigneusement noté. L'urine était recueillie en deux fois : de 9 heures à 17 h. 30 et de 17 h. 30 à 9 heures ou bien de 9 heures à 17 h. 15 et de 17 h. 15 à 9 heures en d'autres cas.

A. — Expériences relatives a l'action du moranyl sur la sécrétion urinaire du lapin normal

1° *Lapin n° 10*, ♀, 3 kg. 330, reçoit par voie veineuse, du 18 au 20 avril 1944 inclus, 0 g. 10 de moranyl par kilogramme, en trois injections espacées l'une de l'autre de 24 heures.

L'animal reçoit le 18 : 0 g. 02 0/00, le 19, il reçoit 0 g. 03 0/00 et le 20, 0 g. 05 0/00. Du 19 au 26 et du 1er au 4 mai traces infimes d'albumine.

Les autres éléments nous donnent : en 24 heures et en centimètres cubes pour le volume, en grammes pour l'urée et le Cl (en ClNa), les résultats ci-dessous :

Jours	Volume	Urée	Cl (en ClNa)
Du 18-19	200	1,80	0,80
19-20	125	1,78	0,47
20-21	286	2,14	0,87
21-22	150	1,57	0,98

(1) Il arrive parfois qu'après filtration à chaud de l'urine traitée comme ci-dessus en milieu acide, le filtrat présente un louche plus ou moins accentué par refroidissement. Nous signalons le fait ; s'agit-il d'albumoses ? Nous n'avons pas défini ce point particulier.

Jours	Volume	Urée	Cl (en ClNa)
—	—	—	—
24-25	142	1,86	0,61
25-26	59	1,13	0,35
26-27	113	1,38	0,74
27-28	345	2,07	1,21
28-29	125	—	—
....	.....	.....	.....
1-2	166	—	0,75
2-3	194	1,71	1,03

Nous ne donnons pas la suite de cette expérience, ce qui nous paraît inutile ; l'état rénal s'est amélioré très rapidement et définitivement. Le 4 mai, l'animal pesait 3 kg. 550 et était en parfait état. La quantité d'urine émise est toujours faible, comme on le voit dans le tableau ci-dessus ; pendant cette époque, l'alimentation est surtout sèche, elle était composée de : avoine, rutabaga, quelques feuilles de salade et feuilles de choux ; l'animal était surtout friand d'avoine. *Conclusion :* albuminurie fruste et passagère.

2° *Lapin n° 8*, ♂, en observation le 20-12-43 ; 3 kg. 100. Du 12 au 18 janvier inclus, l'animal reçoit o g. 10 de moranyl par kilogramme, soit o g. 03 (le 12-1-44), o g. 02 (le 13-1-44), o g. 05 (le 18-1). On note une légère réaction rénale : diminution de la diurèse après la troisième injection et traces d'albumine intermittente.

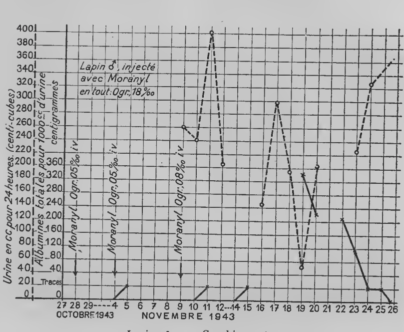
3° *Lapin n° 1*, ♂, 2 kg. 550, cet animal recevra en 12 jours et en trois injections, o g. 18 de moranyl par kilogramme, soit : o g. 05 (le 28-10) ; o g. 05 (le 4-1) ; o g. 08 (le 9-1-1943). Le régime alimentaire, pendant le temps de l'expérience fut : avoine, betteraves fourragères, choux, poireaux, salades variées. Pas d'albumine après la première injection ; traces infimes après la seconde ; albuminurie à partir du 19-11, soit *10 jours après la troisième injection, jusqu'au 24 novembre* ; l'albuminurie dosable s'épuise donc en 5 jours ; on en trouvera néanmoins des traces jusqu'au 28 novembre. Le taux d'albumine pendant la période albuminurique est de : pour le 19 novembre, 3 g. 40, pour le 20, 2 g. 25, pour le 22, 2 g. 11, pour le 23, 1 g., *ceci pour 1.000 cm³*.

Les différents éléments urinaires dosés du 25 octobre au 18 novembre inclus ont donné *en 24 heures*, les résultats suivants. On voit qu'il s'agit ici de la *période préalbuminurique*.

Eléments	Du 25 au 28 octobre	Du 29 octobre au 4 novembre	Du 4 novembre au 9 novembre	Du 10 au 18 novembre
Diurèse moyenne en cm³	506	366	310	259
Urée.	1,50	1,34	1,59	1,23
Cl en ClNa.	1,08	0,90	1,13	0,92

Pendant la période albuminurique, le volume urinaire moyen est de 240 cm³ par jour avec, pour un jour (le 19), oligurie nette (58 cm³). On notera en même temps : taux moyen de l'urée à 1 g. 52 et celui du chlore en ClNa à o g. 74. Pendant la période oligurique, il y a évidemment rétention de ClNa et d'urée.

Il faut ajouter que la diminution de la diurèse s'explique partiellement après moranyl, par une inappétence de l'animal. Le régime de nos lapins étant un régime très hydraté puisque nous n'avons ni son, ni blé à leur donner et seulement de l'avoine qu'ils mangent en petite quantité, il en résulte que l'inappétence de ces animaux se traduit par une grande diminution d'absorption d'eau. D'ailleurs, ce symptôme n'explique pas évidemment à lui seul l'oligurie (Voir graphique n° 1).



Lapin n° 1. — Graphique n° 1

4° *Lapin n° 6*, ♀, 2 kg. 850. L'urine de cet animal présentait avant tout traitement un léger louche, par action de l'acide nitrique à froid et par celle de l'acide acétique à chaud. Nous prenons cependant cet animal, espérant que sa fragilité rénale le rendrait plus sensible au moranyl. Le lapin n° 6 recevra en 28 jours et en trois injections de 0 g. 10, 0 g. 05 et 0 g. 05, espacées chacune de 14 jours, 0 g. 20 par kilogramme et par voie veineuse.

L'examen de l'urine pratiqué tous les jours, soit depuis le 9 février date de la première injection jusqu'au 31 mars, n'a pas montré d'albumine, sauf des traces infimes, perceptibles à la fois par l'acide nitrique à froid et l'acide acétique à chaud. Le louche observé ne dépassait d'ailleurs pas sensiblement le louche du début. Une seule fois, le 9 mars, nous avons eu de l'albuminurie nette, mais non dosable, après avoir fatigué l'animal.

Nous avons noté après les deux premières injections une légère diminution de la diurèse ; une phase d'oligurie très nette après la troisième injection ; on recueille en effet seulement 30 cm³ d'urine le 7 mars et 75 cm³ le 9 mars. Cette phase est toute temporaire, la diurèse s'améliore

nettement le 10 mars avec 210 cm^3 ; elle rentre rapidement dans les taux normaux en même temps que l'appétit de l'animal s'améliore également et les traces d'albumine disparaissent.

B. — Expériences relatives a l'action du moranyl sur l'albuminurie expérimentale, déterminée chez le lapin par une infection a « T. annamense »

1° *Lapin n° 4, femelle.* Poids 3 kg. 850. L'animal est mis en observation le 23 novembre 1943. L'urine des 24 heures est recueillie en deux fois ; urine de 9 heures à 17 h. 15 et urine de 17 h. 15 à 9 heures. On mesure les volumes de ces deux récoltes, puis on mélange ces urines des 24 heures pour y doser l'urée, le chlore en ClNa et l'albumine s'il y en a. Le lapin est un animal qui urine relativement peu dans la journée, ce sont les émissions nocturnes qui sont abondantes. Le régime suivant a été donné : du 30 novembre au 3 décembre 1943 : avoine, choux, betteraves, salade, carottes ; tantôt l'un, tantôt l'autre de ces légumes peut manquer, en particulier la salade et les carottes. Le régime constant à partir du 17 décembre est fait d'avoine, carottes, choux et salades. Les volumes extrêmes d'urine recueillis pour la première tranche du nycthémère sont du 30 novembre au 11 décembre, 70 cm^3 et 225 cm^3 (moyenne 143) ; pendant la seconde tranche, les mêmes volumes extrêmes sont 50 cm^3 à 365 cm^3 (moyenne 217 cm^3).

L'animal est infecté le 11 décembre par T. annamense *normal, inoculé sous la peau.* Pendant la décade suivante, la quantité d'urine émise diminue d'une façon habituelle, c'est ainsi que du 11 au 21 décembre, pour la première phase de 24 heures, la moyenne est de 75 cm^3 pour la seconde phase, elle est de 192 cm^3. Le 14 décembre, l'animal présente de la septicémie, puis très rapidement s'installent les différents symptômes de la trypanosomose : œdèmes : des paupières, de la marge de l'anus, des organes génitaux externes ; dyspnée, jetage nasal. En janvier, nous avons noté une anurie complète le 4 janvier pendant la seconde partie du nycthémère et anurie complète pendant la première partie de celui-ci le 7 janvier. L'apparition d'albumine date du 27 décembre, *donc seize jours après l'infection.* Pour 1.000 cm^3 et du 4 au 12 janvier, on note les doses suivantes d'albumine : 1 g. 12 ; 2 g. 3 ; 3 g. 9 ; 2 g. 5 ; 1 g. 45 ; 3 g. 38 ; 6 g. 88. Le 11 janvier, *injection de 0,03 0/00 de moranyl,* par voie veineuse, et le 12 janvier, *injection de 0 g. 02 0/00 du même produit.*

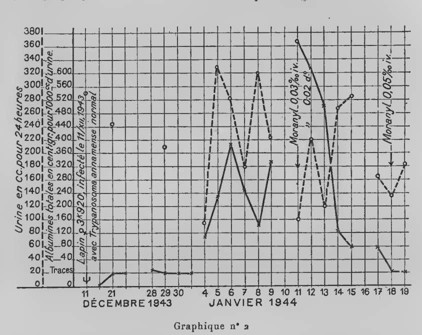
Du 11 au 18 janvier, la recherche d'albumine donne pour 1.000 cm^3 : 6 g. 18 (manque l'analyse du 12) ; 5 g. ; 1 g. 25 ; 0 g. 80 ; 0 g. 80 et ultérieurement, traces non dosables.

Le 18 janvier, *nouvelle injection intraveineuse de 0 g. 05 de moranyl* par kilogramme. L'animal qui était tout à fait rétabli dans le courant de janvier n'a pas rechuté jusqu'à ce jour, 10 mai 1944.

En ce qui concerne l'urée, et prenant la période qui s'étend du 30 novembre 1943 au 11 décembre, date de l'infection, la moyenne d'urée excrétée par 24 heures est de 2 g. 63 ; celle du chlorure de 1 g. 67 (en ClNa). Dans la période qui s'étend entre l'infection, 11 décembre, et le moment d'apparition d'albumine urinaire, 27 décembre, l'urée de 24 heures est de 2 g. 38 ; le ClNa pendant le même temps est de 1 g. 10 (moyenne).

Dans la période albuminurique : *avant le traitement*, c'est-à-dire du

28 décembre 1943 au 10 janvier 1944 inclus, la moyenne de l'urée pour 24 heures est de 2 g. 12, celle du ClNa de 0 g. 78. Après moranyl et dans la période du 11 janvier au 19 janvier inclus, période pendant laquelle l'albumine décroît régulièrement jusqu'à disparaître (le 20-1-44), la moyenne de l'urée en 24 heures est de 1 g. 85, celle du chlore en ClNa est de 1 g. 12. *En résumé, le traitement par le moranyl a fait disparaître l'albuminurie en 8 jours.* Les modifications des taux moyens d'urée et de chlore n'ont pas une signification particulière ; dans tous les cas, à aucun moment, il n'y a, semble-t-il, rétention sanguine d'urée (voir graphique n° 2). Le 11-2-44, l'animal pèse 3 kg. 420.

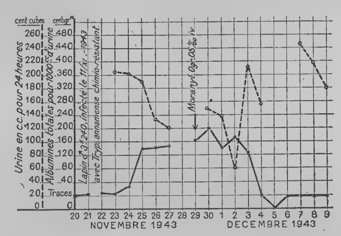


Graphique n° 2

2° *Lapin n° 9, mâle, 3 kg. 300.* Infection le 11 novembre, par inoculation de 1.000.000 de trypanosomes (*T. annamense* chimio-résistant) sous la peau (virus conservé sur cobaye).

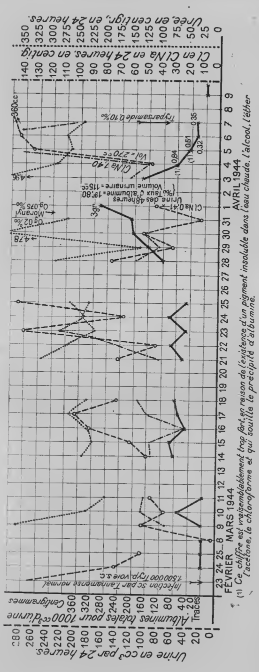
Du 11 novembre jusqu'au 23 novembre, la quantité d'urine émise pendant la première partie du nycthémère, soit de 9 h. 15 à 17 h. 15 est de 60 cm³. Elle est de 195 cm³ pour la seconde partie. Les trypanosomes apparaissent dans le sang le 13 novembre et l'albumine est trouvée dans l'urine, à l'état de traces, le 22 novembre. Dans la période du 24 novembre inclus au 28 novembre inclus, en même temps que l'albumine, peu à peu devient dosable, les lésions externes s'accentuent : orchite double, œdème du fourreau, œdème de la face et du cou. On injecte le 29 novembre, *0 g. 05 par kilogramme et par voie veineuse.* Les signes cliniques vont s'amender jusqu'à disparaître et l'albumine n'est plus qu'à l'état de traces le 4 décembre, après avoir été aux taux suivants pour 1.000 cm³. Dans les résultats suivants ne sont pas comptés ceux du 28 novembre, l'analyse n'ayant pas été faite. A partir du 24, on compte

donc : o g. 34 ; 1 g. 40 ; 1 g. 42 ; 1 g. 50 ; 1 g. 65 ; 2 g. ; 1 g. 45 ; 1 g. 70 ; 1 g. 25 et traces. Les traces persisteront pendant les 10 jours qui suivent. Pendant ce temps, la moyenne du chlore en ClNa en 24 heures est de o g. 97. Nous avons noté plusieurs jours d'oligurie *(graphique 3)*.



Graphique n° 3

3° *Lapin n° 7, femelle, 2 kg. 900.* L'animal est mis en observation le 28 janvier 1944. L'analyse de l'urine est commencée le 8 février. Le régime de l'animal fut : avoine, choux, carottes, navets, quelquefois des betteraves. Le volume urinaire total émis dans les 5 jours de la semaine, lundi à vendredi inclus, pour lesquels l'analyse est faite est de 1.019 cm³ dans la première semaine, de 1.255 cm³ dans la seconde semaine. Infection le 23 février sous la peau, avec 1.500 000 trypanosomes (*T. annamense* normal). Dans les semaines suivantes, et pour les 5 jours déterminés, le volume urinaire total est de : 877 cm³ ; 344 cm³ ; 764 cm³ ; 945 cm³ ; 409 cm³. Il y a donc une nette diminution du volume urinaire qui n'est pas, vraisemblablement, due au seul régime ; toutefois, celui-ci est intervenu, car les betteraves avaient été supprimées pendant ce temps. C'est le 9 mars que l'albumine commence à apparaître dans l'urine, soit *16 jours après l'infection.* Elle atteint de suite o g. 80 o/oo. Elle augmente lentement et ne sera à 2 g. o/oo que le 30 mars. L'état de l'animal est alors extrêmement mauvais et nous commençons le traitement au moranyl. *Celui-ci débute donc 36 jours après l'infection.* L'animal reçoit o g. 02 par kilogramme le 31 mars et o g. 075 par kilogramme. le 1er avril. En même temps que les accidents extérieurs : conjonctivite, blépharospasme, œdème de la tête, chemosis, chute des poils sur la face, suppuration et jetage nasal, dyspnée, œdèmes de la marge de l'anus et de la vulve, etc..., s'amendent, l'albuminurie passe de 2 g. 10 pour le premier jour à 3 g. ; ce taux chute rapidement à : 1 g. 82, 1,70, 0,84, 0,51, 0,32, 0,35, et devient indosable le 9 avril. Le 7 avril, nous pratiquons une injection de o g. 10 par kilogramme de tryparsamide et une nouvelle le 12 avril à o g. 15 o/oo. Le 17, on assiste à l'ouverture spontanée d'un gros phlegmon sous-cutané de la paroi dorsale. Le 12, on note à nouveau



Graphique n° 4.

de l'albumine dans l'urine. La quantité d'albumine est la suivante : du 13 au 21, 0 g. 12 ; 0 g. 29 ; 0 g. 16 ; 0 g. 60 ; 0 g. 86 ; 0 g. 24 ; 0 g. 45 ; 0 g. 32 ; 0 g. 32 ; et enfin nulle. Cette seconde poussée d'albuminurie est-elle due à l'action tardive du moranyl ? En raison d'une part de nos injections de tryparsamide et de la suppuration locale d'autre part, il y a doute. Nous pencherions assez, toutefois, pour attribuer au moranyl cette seconde phase d'albuminurie ; elle se présente en effet 12 jours après le début du traitement et pourrait peut-être en dépendre. Toutefois, elle est restée légère et de très courte durée. L'animal est d'ailleurs en bon état actuellement (27 avril) mais nous pouvons réveiller l'albuminurie par la fatigue. Cette albuminurie est fugace ; quelques heures. Le 3 mai, l'animal est en parfait état. Aucune trace d'albumine (graphique 4).

Conclusions générales

1° Chez le lapin adulte, mâle ou femelle, du poids de 3 kg. à 3 kg. 900 et de 24 à 30 mois d'âge, une seule injection intraveineuse de moranyl pratiquée à la dose thérapeutique de

0 g. 02 à 0 g. 05 0/00 ou même à 0,10 0/00 ne détermine pas d'albuminurie. Répétées à intervalles de 24 heures à 5 jours et moins de quatre fois (lapins 10 et 8), les doses de 0 g. 02 0/00 à 0 g. 05 0/00 restent sans effet toxi-rénal notable. Il convient cependant de signaler l'apparition plus ou moins précoce à la troisième injection de traces d'albumine, qui peuvent persister quelque temps après cessation du traitement. L'effet le plus net du toxique se manifeste par de l'oligurie et de l'hypochlorurie transitoires.

Pour un intervalle de 14 jours entre les injections, même à la dose de 0 g. 10 0/00, le moranyl reste sans effet rénal (lapin 6), sauf le cas de fatigue provoquée qui peut déclencher une phase fugitive (12 heures) d'albuminurie légère.

Une seule expérience (lapin 1) a déterminé une albuminurie nettement positive; l'animal avait reçu en trois fois 0 g. 18 de moranyl 0/00; les injections : 0 g. 05; 0 g. 05; 0 g. 08 n'étant espacées que de 7 à 5 jours. L'albumine est apparue 10 jours après la fin du traitement; elle dura 5 jours.

2° Chez le lapin, l'infection trypanosomique par *T. annamense* normal ou chimio-résistant, provoque de l'albuminurie. Celle-ci est nette dans les 15 jours à 3 semaines qui suivent l'infection. Elle s'accroît régulièrement, plus ou moins lentement. Son début coïncide avec de l'oligurie. Elle est constante.

3° Chez le lapin présentant de l'albuminurie grave, d'origine infectieuse, trypanosomique, le traitement au moranyl fait rapidement disparaître l'albumine urinaire, en même temps que les autres symptômes de l'infection. Le moranyl n'aggrave pas l'albuminurie d'origine infectieuse; celle-ci est disparue déjà (dans les conditions de nos expériences) avant que l'irritation rénale du fait de la drogue ait normalement produit son effet.

Il est possible, et même vraisemblable, que l'albuminurie tardive apparaissant après l'action de doses stérilisantes — *la stérilisation étant acquise* — soit d'origine toxique (lapin 7). Si telle est la vérité, cette albuminurie (1 cas sur 3 dans les recherches exposées ici) fut sans gravité, et dans le cas du lapin 7, elle dura 16 jours.

4° L'albumine urinaire de l'infection trypanosomique est formée de sérine et de globuline. Les albumines urinaires du lapin 4, le 13 janvier, étaient formées, pour 5 g. d'albumines totales de : sérine 3 g. 50; globuline 1 g. 50. De l'urine du 14-1-44 qui contenait 1 g. 25, nous avons séparé : sérine 0 g. 88, globuline 0 g. 37.

5° Les expériences ci-dessus ne prétendent pas avoir épuisé la gamme des réactions individuelles des lapins aux actions toxi-rénales du moranyl d'une part, et du trypanosome infectant, d'autre part. Elles n'apportent, en tout cas, aucun argument permettant de considérer l'albuminurie trypanosomique comme étant une

contre-indication, du point de vue général, au traitement de la trypanosomose par le moranyl employé seul.

Des expériences en cours nous diront si notre conclusion peut s'étendre au traitement par les synergies médicamenteuses trypanocides telles que nous les avons définies.

Discussion.

M. Muraz. — Je remercie très particulièrement M. Launoy des intéressantes précisions qu'il vient de nous faire connaître sur l'albuminurie, précoce ou tardive, chez le lapin infesté par *Trypanosoma annamense*. Ce seront là de précieuses indications pour la conduite de la cure des cas de trypanosomiase humaine. Toutefois, tout bon médecin n'ignore pas qu'il doit s'interdire de transposer sans prudence, d'une espèce à l'autre, des résultats expérimentaux et que le transfert des doses du produit à l'essai doit être basé non sur les poids mais sur les surfaces.

Si j'ai pris part, assez longuement, à la discussion de la communication de M. Neel qu'a rappelée M. Launoy dans la première partie de son exposé, c'est que deux raisons m'y inclinaient.

La première fut une préoccupation. Je pensais, par l'analyse du cas de trypanosomiase du médecin-lieutenant Torresi qu'a publié M. Neel, éclairer cet autre cas de trypanosomiase chez un Européen, M. L..., de Dakar, qui, traité par thérapeutique synergique à des doses que j'estimais trop élevées, évolua rapidement vers la mort. J'en rappelle schématiquement l'allure. M. L... était, passez-moi la vulgarité du terme, ce qu'il est convenu de nommer un « costeau » : taille de plus de 1 m. 85, paraît-il (je ne l'ai pas connu), santé très robuste. Un dimanche, il part de Dakar et se rend, à 30 km. de là, faire un pique-nique à Sanghalkam, dans un certain Bois des Manguiers connu pour être aussi riche en ombre qu'en *Glossina palpalis*. Après une collation, M. L... fit la sieste dans ce même bois. Une semaine après environ, pour une fièvre ne cédant pas à la quinine, son médecin fut amené à détecter chez lui des trypanosomes. D'emblée, un traitement synergique lui fut appliqué. Je ne possède pas l'observation, mais il m'a été dit qu'*au moins* la « synergie » *moranyl 0,50-orsanine 1 g. 50* fut employée. A la deuxième (ou troisième ?) injection, le malade entrait dans le coma et mourait le lendemain ou le jour suivant. Encore une fois, je m'excuse de ces imprécisions, mais elles ne sont pas très éloignées de ce qui se passa. On parla de blocage rénal par trypanolyse probable. Ma préoccupation d'expliquer le cas L... par le cas du médecin-lieutenant Torresi, bien plus heureux celui-là, était donc justifiée.

Enfin le deuxième motif de ma discussion était le souci que j'avais de dire dans cette enceinte à M. Launoy le grand service qu'il avait rendu aux trypanosomés de l'Afrique Occidentale en indiquant à la Direction du Service de Santé du Ministère des Colonies la nécessité, conforme d'ailleurs à la règle fondamentale de cette synergie dont il est le promoteur, d'abaisser de 50 o/o (cinquante pour cent) la posologie de cette thérapeutique. A la suite de quoi, par des instructions du 3 septembre 1939, j'ai prescrit à tous secteurs de trypanosomiase, impérativement : 1° de n'entreprendre aucune médication par le moranyl (Bayer 205-309 Fourneau) sans un rigoureux examen du système rénal ; 2° de n'user, en thérapeutique synergique, que de la *formule faible*, à 0 g. 25 (ou 0,30) seulement de moranyl. Je suis persuadé qu'ainsi faisant, rare ou nul fut chez des trypanosomés un dénouement du type de l'observation L... Et je crois qu'il est opportun qu'ici j'en rende hommage à M. Launoy.

UN NOUVEAU CAS DE DISTOMATOSE HÉPATIQUE ; DIAGNOSTIC PRÉCOCE PAR LE TUBAGE DUODÉNAL

Par René MARTIN, LE ROY, B. SUREAU, P. BABOUOT et N. BOURCART (*)

Les cas de distomatose hépatique se sont multipliés ces dernières années en France (épidémie de Clermont-Ferrand et de Lyon) et en présence de syndromes fébriles avec forte éosinophilie on doit songer à la dite infection et mettre tout en œuvre pour tâcher de poser un diagnostic précoce, le traitement par l'émétine étant surtout actif lorsqu'il est institué à la phase immaturée des *Fasciola hepatica*.

Observation. — Jeannine C..., âgée de 14 ans, est admise à l'hôpital Pasteur le 13 décembre 1943 pour un état fébrile persistant depuis un mois et demi, dont la cause n'a pu être déterminée.

Il n'y a rien de particulier à noter dans ses antécédents. Depuis juillet 1943, elle passait ses vacances dans le Massif Central, à Lozère dans une ferme exploitée par ses grands-parents. Fin septembre, elle commence à se plaindre de céphalées continues, accompagnées parfois de douleurs sourdes dans l'hypocondre droit ; à plusieurs reprises elle a eu au milieu de l'après-midi un vomissement bilieux. Cet état persiste sans donner d'inquiétudes jusqu'à son retour à Paris, le 27 octobre. La douleur dans l'hypocondre s'est atténuée ; les vomissements ne sont pas revenus, mais elle a maigri et n'a plus d'appétit. Au début de novembre la température se met progressivement à osciller entre 37°5 et 39°5. L'un

(*) Séance du 14 juin 1944.

de nous appelé, élimine une affection tuberculeuse ou typhique. Il note un foie légèrement hypertrophié et douloureux. Il pense d'abord à une affection intestinale banale, mais tous les traitements restent inopérants. La reprise de l'alimentation déclenche deux crises très douloureuses à type de coliques hépatiques. On pense à ce moment à la possibilité d'une parasitose, et on conseille pour confirmer cette hypothèse de diriger cette enfant sur l'hôpital Pasteur.

A l'entrée la fillette est pâle, légèrement subictérique et amaigrie ; elle ne souffre pas ; l'examen somatique ne permet de noter qu'une rate palpable. Le foie est redevenu normal. La température oscille entre 37° et 39° ; tous les examens pratiqués restent négatifs, sauf la formule sanguine qui révèle 26 o/o d'éosinophiles ; des examens de selles répétés ne permettent toutefois pas de déceler de parasites ou d'œufs. Le 24 décembre on trouve 46 o/o d'éosinophiles dans le sang ; l'apparition d'une polymicroadénopathie fait soupçonner une maladie de Hodgkins ; mais la ponction sternale infirme cette hypothèse. Les réactions de Casoni et de Weinberg sont négatives.

Le 14 janvier, alors que la température était redevenue normale depuis quelques jours, on pratique un tubage duodénal qui révèle la présence d'œufs de douves (*Fasciola hepatica*). Les jours suivants de nouveaux examens de selles confirment ce diagnostic.

L'interrogatoire nous apprend alors que la malade n'a jamais mangé de cresson ; par contre elle aimait mâchonner des herbes cueillies au hasard des promenades ; ce fait nous permet de soupçonner le mode d'infestation.

Actuellement la fillette est traitée par l'émétine ; la température se maintient aux environs de 37° : des examens systématiques de selles montrent de moins en moins d'œufs. Depuis le 15 février 1944 il n'y a plus d'œufs dans les selles. L'éosinophilie redescend progressivement et est à 20 o/o le 15 février. Un nouveau tubage duodénal pratiqué le 25 février 1944 permet de trouver encore quelques œufs dans la bile ; tous les tubages pratiqués depuis le 27 mars sont négatifs.

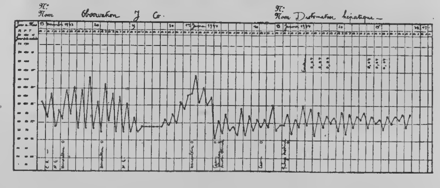


Fig. 1.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue ; son allure clinique est un peu particulière. Alors que classiquement on décrit une *hypertrophie douloureuse du foie dont on fait un symp-*

tôme capital cette petite malade n'a présenté que des signes hépatiques passagers et discrets. Depuis son entrée à l'hôpital le foie n'a été ni douloureux ni hypertrophié ; tout au plus pouvait-on noter un léger subictère des conjonctives ; ce n'est que tout au début de la maladie, qu'elle s'est plaint de l'hypocondre droit, qu'elle a eu des vomissements bilieux et que le foie a pu être trouvé sensible à la palpation et légèrement hypertrophié. Par contre, *une adénopathie* cervicale des plus nette, symptôme rare bien que déjà signalé dans d'autres observations, fit son apparition vers le deuxième mois. Enfin, une *rate* nettement palpable put être retrouvée pendant une dizaine de jours ; nous insistons sur ce symptôme qui semble exceptionnel. *L'éosinophilie sanguine* à 46 o/o était donc le seul symptôme qui aiguillait nettement vers une parasitose. Devant l'absence de parasites dans les selles, après avoir éliminé un kyste hydatique, la juxtaposition de la courbe thermique et la triade éosinophilie, adénopathie, splénomégalie nous fit penser pendant un certain temps à une maladie de Hodgkins ; mais l'étude du myélogramme ne confirmait pas ce diagnostic.

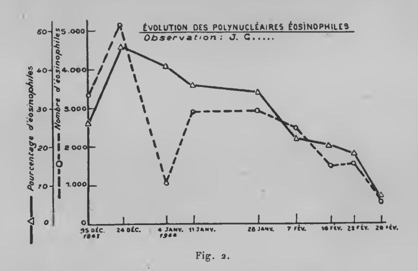


Fig. 2.

Devant des tableaux analogues, Chalier et Levrat ont décrit, en 1931, une *grande éosinophilie sanguine*, affection essentielle de la rate, indépendante d'une cause parasitaire, apparentée aux leucémies à éosinophiles. En fait ces observations sont rares et discutables ; pour plusieurs d'entre elles on a pu mettre en évidence par la suite, une parasitose : le cas de Bernheim, Jeune et Monnet est en effet, comme l'a montré G. Lavier, une distomatose. La coïncidence d'une température oscillante, irrégulière, avec sueurs pro-

fuses et d'une grande éosinophilie doit donc toujours éveiller l'idée d'une distomatose possible.

Malgré les difficultés qui s'y opposent nous avons, grâce au tubage duodénal, *pu faire le diagnostic à la phase aiguë*, hépatique qui correspond au cheminement des larves dans le foie, peu de jours avant l'apparition des œufs dans les selles qui n'a lieu qu'entre le deuxième et le troisième mois. Après cette période l'état toxi-infectieux du début s'améliore spontanément et la malade passe à la phase chronique, pseudo-lithiasique, qui correspond au stade adulte des vers et à leur présence dans les canaux biliaires.

Sur plus de 127 cas actuellement publiés, le professeur G. Lavier que nous tenons à remercier de la très complète documentation qu'il a bien voulu nous communiquer n'a relevé que 6 cas diagnostiqués à la phase aiguë ; les cas de Paul, de Burgi, de Paterson, de Lavier, Bariety et Caroli, de Roubier, Morenas et Lavabre, de Bouysset, Joinaux et Philippe. Ces cas peu nombreux ont été diagnostiqués entre le 3e et le 5e mois, dès l'apparition des œufs dans les selles. Les cas chroniques sont généralement diagnostiqués fort longtemps après l'infection, et sont parfois une découverte opératoire (d'Allaines, Lavier, Gandrille et Plantevin en ont relevé plus de 20).

Le tubage duodénal est d'un intérêt primordial chez tout malade suspect de distomatose pour porter un diagnostic précoce, cette recherche permet d'établir un diagnostic plus de 15 jours avant l'apparition des œufs dans les selles. Or, ainsi que l'ont montré Lavier et Marchal, « c'est précisément la longue période initiale, muette au point de vue copologique, qu'il importe de dépister cliniquement en raison des conséquences thérapeutiques. L'émétine, seul médicament actif, détruit les douves à leur stade immaturé, et beaucoup moins facilement lorsqu'elles deviennent adultes ».

Le docteur G. Stefanopoulo, transposant à *Fasciola hepatica* ce qu'il avait observé au cours de la filariose humaine à *D. medinensis*, a pratiqué une intradermo-réaction avec un extrait aqueux de douve qui a été positive (+). La réaction de fixation du complément, pratiquée avec un extrait alcoolique de douve, s'est montrée également positive (++). Ces deux épreuves se montrent sensibles et spécifiques, et présentent une grande valeur diagnostique ; il serait intéressant de préciser leur date d'apparition, car peut-être permettrait-elle de porter précocement le diagnostic avant la maturation et la ponte des douves. Jusqu'à maintenant le diagnostic reste impossible à affirmer tant que les œufs n'ont pu être mis en évidence dans la bile ou dans les selles.

BIBLIOGRAPHIE

D'ALLAINES, LAVIER et GANDRILLE. — *Presse médicale*, **52**, 5 décembre 1942, p. 738.

D'ALLAINES, LAVIER, CANDRILLE et PLANTEVIN. — *Mém. Acad. Chirur.*, **22-23**, 8 juillet 1942, p. 68.

BERNHEIM, JEUNE, MONNET. — *Lyon Médic.*, **36**, 7 septembre 1941, p. 745.

BOUYSSET, JOINAUX et PHILIPPE. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 28 mars 1943, p. 417.

BURGI. — *Mitt. auf den. Grenzgebiet der Med. u. chir.*, **41**, 30 novembre 1936, p. 488 (Cet article contient une étude très complète jusqu'en 1936).

CHALIER et LEVRAT. — *Le Sang*, 1931, p. 1.

BERNARD-GRIFFTHS, VAURS, PERROT et MAZIN. — *Rev. Méd. France*, janvier 1943 et *Soc. Sc. Méd. Clermont-Ferrand*, 28 mars 1943.

LAVIER (G.). — *Le Sang*, **15**, 1942-1943, p. 457.

LAVIER, BARIETY et CAROLI. — *Paris Méd.*, **20**, 20 mai 1939, p. 434.

LAVIER et MARCHAL. — *Le Sang*, **15**, 1942, p. 157.

PATERSON. — *Lancet*, **2**, 12 décembre 1928, p. 1291.

PAUL. — *Wiener. Klinisch. Wochensch.*, **77**, 1927, p. 204 et *Med. Klinik*, **23**, 1927, p. 807 et *Seuchenbekämpfung*, **5**, 1928, p. 119.

ROUBIER, MORENAS et LAVABRE. — *Lyon Méd.*, **160**, 1937, p. 109.

STEFANOPOULO (G.) et DANIAUD (J.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, XXXIII, 13 mars 1940, p. 149.

LAVIER (G.) et STEFANOPOULO (G.). — *Soc. Path. Exot.*, XXXVI, 8 mars 1944, p. 302.

OBSERVATIONS BIOLOGIQUES SUR *SIMULIUM COSTATUM* FRIED., (DIPT.)

I. — L'HIBERNATION

Par P. GRENIER (*)

Il existe relativement peu d'informations détaillées concernant le mode d'hibernation chez les Simulies. On sait, ainsi que le fait remarquer J. BEQUAERT (1), que dans les régions de climat tempéré où règne une saison froide bien déterminée, il se produit une disparition saisonnière nette des adultes. Mais cet aspect de la biologie des Simulies ne semble pas avoir beaucoup retenu l'attention des entomologistes si l'on en juge par les rares observations précises que renferme la littérature.

Dans son étude sur les Simulies de Grande-Bretagne (2), F. W. EDWARDS (1920-1921) a résumé ainsi l'état de nos connaissances :

(*) Séance du 14 juin 1944.

« Some species, notahly *S. ornatum*, appear to continue breeding throughout the winter, even in the coldest weather, though as might be expected the rate of development is greatly retarded. Of such species there must be at least three broods in the year. Others, such as *S. latipes*, pass the winter as *young larvæ*, developing rapidly in the early spring; probably these are normally single-brooded. The species which appear in such vast numbers in spring in our muddy-bottomed rivers may possibly winter in the mud in the egg-state, but I have not been able to obtain any positive evidence of this. Another possibility and perhaps a more likely one, is that the females may hibernate but I have never found them in a torpid state. However, as Mr Hamm has pointed out to me, the specimens of *S. equinum* and *S. argyreatum* captured very early in the year are generally, if not always, females. More observations are needed on this point. »

Tonnoir (3), étudiant en 1924-1925 les Simulies d'Australie, note que tous ces insectes passent l'hiver à l'état de larves et que, dans les régions où l'hiver est assez doux, ils continuent à se reproduire. Cependant, la rareté relative des nymphes trouvées pendant cette saison montre qu'il se produit un sérieux retard dans le cycle. En 1934, Smart (4) trouve, en hiver, des larves de *S. ornatum* et estime que la mauvaise saison est « *généralement* » passée dans cet état, bien que quelques rares individus précoces puissent se nymphoser pendant cette période, probablement pour périr dès leur éclosion. Chez *S. pictipes*, le même auteur (5) a observé, au Canada, que des prélèvements faits en décembre montraient une population larvaire composée, dans son ensemble, de larves ayant atteint les trois quarts de leur développement et présentant peu de différence de taille. Pour Rubtzov (6), en Sibérie, la plupart des espèces communes trouvées dans des eaux froides (+ 8° à + 10° C.), *S. ornatum*, *S. morsitans*, *S. venustum*, *S. aureum*, ont deux générations par an et l'hibernation se fait à l'état de larves âgées; par contre, les rares espèces vivant dans des eaux plus chaudes (+ 15° C. et même + 25° à + 27° C.) ont trois générations annuelles et hibernent à l'état de jeunes larves qui complètent leur développement au printemps. Enfin Pacaud (7) a étudié avec continuité la même station de *S. costatum* (*) en vue de déterminer le nombre de générations annuelles et a noté soigneusement la présence ou l'absence des larves et des nymphes, mais n'a cependant fourni aucune indication sur les deux mois qui nous semblent intéressants parce qu'en fin d'hibernation, février et mars.

Nous ne possédons, par conséquent, que des informations fragmentaires sur l'état d'une population donnée au cours de l'hiver. Ce

(*) Voir à ce sujet P. Grenier, Une Simulie nouvelle pour la faune française : *S. costatum* Fried., *Bull. Soc. Entom. France*, **49**, 4, p. 55, 1944.

que l'on sait de plus précis, c'est que, chez certaines espèces comme *S. latipes* (2), ce sont de *jeunes larves* qui hibernent, que leur développement se fait rapidement au début du printemps et que chez *S. pictipes* (5) les larves hibernantes ont atteint, en décembre, dans leur ensemble, les trois quarts de leur taille. Ce développement extrêmement ralenti en hiver et nécessitant quatre à six mois, fait place l'été à un développement accéléré ne demandant que cinq à six semaines. Il est donc intéressant de préciser dans quelles conditions se fait cette hibernation : s'agit-il d'un développement simplement ralenti par le froid et repartant dès que les conditions deviennent favorables, ou au contraire d'un arrêt spontané, indépendant des facteurs externes, c'est-à-dire d'une *diapause* vraie (asthénobiose) au sens défini par E. ROUBAUD (8)? C'est pourquoi nous avons repris cette étude de l'hibernation chez *S. costatum* en l'appliquant d'une façon méthodique et suivie à une station d'accès facile des environs de Paris.

RÉSISTANCE DES LARVES AUX BASSES TEMPÉRATURES

Les seules données existantes concernant cette question sont dues à RUBTZOV (6). Les déterminations précises de la température létale faites par cet auteur au moyen de l'aiguille thermo-électrique ont montré que, pour certaines larves, la mort survenait à — 2° C. A — 6°, — 7° C. aucune survie ne pouvait être notée, la mort se produisant habituellement après une exposition de 10 à 30 minutes à une température de — 1,8° C.

Nous avons pu constater, de notre côté, que les larves ne résistent pas à des températures très basses : placées sous une faible epaisseur d'eau au frigidaire, elles peuvent vivre très longtemps sous une couche de glace, à condition de pouvoir toujours se placer dans une zône restée à l'état liquide (*). Les larves ne survivent pas au gel complet, comme le font celles de l'*Anopheles plumbeus* étudiées par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (10). Cette particularité est d'ailleurs assez compréhensible : nous n'avons jamais rencontré les larves de *S. costatum* que dans de petits ruisseaux provenant de sources, dont les eaux ont une température assez constante en hiver et légèrement supérieure à la température extérieure. Un gel de surface n'entraînerait donc pas la disparition d'une population. Au contraire, l'*A. plumbeus*, hibernant lui aussi à l'état larvaire,

(*) Des faits semblables ont été notés par DOROGOSTAISKY et ses collaborateurs (9) chez les Simulies de Sibérie, dont les larves vivent l'hiver sous l'épaisse couche de glace (o m. 50) des cours d'eau gelés.

mais dans l'eau des trous d'arbres, est exposé à des gels fréquents et peut supporter le séjour dans des blocs de glace pendant plusieurs jours.

L'HIBERNATION

Cette étude a été faite sur l'ensemble d'une population larvaire hibernante de *S. costatum*, dans les conditions naturelles. Des examens minutieux et fréquents ont été régulièrement pratiqués pendant tout l'hiver et le début du printemps, durant deux années consécutives. Une telle étude a été rendue possible par les facilités d'accès de la station, constituée par un petit ruisseau d'une centaine de mètres de long et dont la faible profondeur permettait des examens approfondis d'une population extrêmement dense.

La croissance des larves a été suivie biométriquement en prenant comme repères, lors de chaque prélèvement, les individus les plus avancés en développement. La température de l'eau était notée et le contenu du tube digestif des larves examiné soigneusement.

Nous exposons ci-après, à titre d'exemple, des observations continues faites pendant l'hiver 1943-1944 et le début du printemps 1944.

22-XI-43.

Température de l'eau	+ 6° C.
Température extérieure	+ 5° C.

Population très dense comprenant des larves à tous les stades, depuis les plus jeunes (stade 1 ou 2) jusqu'aux larves avancées en développement, bien qu'aucun stade prénymphal ni aucune nymphe n'aient été trouvés (*).

Un certain nombre des plus grosses larves a été étudié biométriquement; elles ont présenté les caractéristiques suivantes : largeur du mentum : 80 à 90 μ, longueur de l'antenne : 620 à 650 μ, longueur du corps : 8 mm. 5 à 9 mm. Le tissu adipeux est normalement développé comme chez toute larve en fin d'évolution. Le tube digestif est plein de détritus variés, surtout de débris végétaux.

Ainsi, les larves les plus avancées en développement ont déjà les caractéristiques des larves du dernier stade, prêtes à la nymphose, de la génération d'été. *Dès le début de l'hibernation il existe donc dans la population des larves déjà parvenues à la fin de leur évolution.*

(*) Les larves du dernier stade, prêtes à la nymphose, sont remarquables par la présence d'une paire de taches noires thoraciques correspondant aux filaments respiratoires de la nymphe.

26-I-44.

Température de l'eau.	+ 8° C.
Température extérieure.	+ 7° C.

Aucune nymphe. Les plus petites larves trouvées en assez grand nombre sont des stades 2 et 3 ; les minuscules larves primaires qui existaient en très grand nombre lors du prélèvement précédent sont extrêmement rares. Nombreuses larves de taille moyenne. Les plus grosses larves trouvées ne montrent pas, à l'œil nu, les deux taches noires caractéristiques des stades prénymphaux en fin d'évolution, mais un examen au binoculaire révèle que la plupart de ces larves possèdent des disques imaginaux très développés. Les filaments respiratoires de la nymphe ont atteint, chez certaines larves, leur développement définitif, mais n'apparaissent pas sous l'aspect de taches noires

Une étude biométrique de ces grosses larves donne les mêmes chiffres que précédemment : mentum 85 à 95 μ, antenne 600 à 770 μ, longueur moyenne du corps : 10 mm. 3.

La population semble donc avoir évolué dans l'ensemble et les larves les plus avancées sont toujours des larves du dernier stade dont le développement a progressé et dont la taille s'est accrue.

9-II-44.

Température de l'eau	+ 8° C.
Température extérieure.	+ 5°5 C.

Un examen minutieux de toute la station est effectué : il existe encore des larves de très petite taille, des larves de taille moyenne et de grosses larves ; parmi celles-ci, 5 stades prénymphaux présentant les taches noires des filaments respiratoires. Deux nymphes ont été trouvées (*). Un certain nombre de grosses larves a été placé au laboratoire, sous une faible épaisseur d'eau, à une température constante de + 12° C. Elles ont présenté au bout de quelques jours un noircissement des filaments respiratoires nymphaux.

L'étude biométrique de ces larves a don c fourni les mêmes résul tats que précédemment ; la longueur du corps est très constante : 10 mm. 5 (une seule larve mesure 11 mm.).

16-III-44.

Température de l'eau	+ 8° à + 8°5 C.
Température extérieure. . . .	+ 10° à + 10°5 C.

(*) La possibilité d'évoluer à des températures aussi basses n'est pas un des aspects les moins caractéristiques de la biologie de certaines espèces de Simulies. Un acte aussi compliqué que le tissage du cocon peut être accompli, quoique les mouvements soient considérablement ralentis, à des températures très voisines de 0° C. ainsi que nous avons pu le constater pour des larves placées expérimentalement sous une faible couche de glace.

Nymphes beaucoup plus nombreuses. Quelques rares dépouilles nymphales abandonnées. Dans son ensemble, la population larvaire semble de taille plus grande. Les stades initiaux sont rares. Nombreux stades prénymphaux, prêts à muer. La taille de ces dernières larves est très homogène (11 mm. à 11 mm. 5).

(Fin mars 1943 des nymphes avaient été trouvées en quantité considérable).

21-IV-44.

Température de l'eau	+ 8° C.
Température extérieure	+ 12°5 C.

Nombreuses larves prêtes à se transformer en nymphes ; très nombreuses nymphes. Quantité de grosses larves, peu de larves de taille moyenne, quelques très rares individus au début de leur développement. Les plus petits ont été étudiés biométriquement. Certains mesurant de 1 mm. 2 à 1 mm. 5 sont incontestablement des larves à l'éclosion dont ils présentent les caractéristiques (largeur du mentum 17 à 20 μ, longueur de l'antenne 150 μ) ; d'autres sont des stades II ou III. *L'extrême rareté de ces petites larves et l'impossibilité absolue de découvrir des pontes précoces paraissent bien indiquer qu'il s'agit là, de larves qui ont passé l'hiver dans cet état et ont subi un arrêt complet de développement, alors que l'ensemble de la population continuait à évoluer.*

20-V-44.

Température de l'eau.	+ 11°5 C.
Température extérieure	+ 19° C.

Très nombreuses nymphes et dépouilles nymphales vides. Rares larves en fin d'évolution ; par contre, les larves jeunes qui présentent les caractéristiques biométriques des stades 1 et 2 sont beaucoup plus nombreuses que lors des prélèvements précédents. Il s'agit incontestablement d'une éclosion de pontes déposées par les premiers adultes apparus (*).

De ces observations continues d'une même station se dégagent les faits exposés ci-après :

1° Chez *S. costatum*, l'hiver est passé à l'état larvaire et l'on observe, au fur et à mesure de l'hibernation, une diminution notable de la population, ce qui a déjà été signalé par Dorogostaisky et ses collaborateurs (9) pour les Simulies de Sibérie. Aucun fait ne permet d'admettre une hibernation à l'état imaginal. Par contre, nous avons pu, dès le début de février, mettre en évidence l'existence de nymphes, très rares, qui peuvent donner des adultes à la fin de ce mois et au début de mars. C'est probablement la décou-

(*) La morphologie des larves de *S. costatum* (présence d'une paire de papilles ventrales sur le dernier segment de l'abdomen et pigmentation caractéristique de la tête, remarquable par une tache postérieure médiane triangulaire, très noire) rend impossible la confusion avec l'autre espèce *S. ornatum* Meig., existant dans les ruisseaux environnants.

verte de ces adultes apparus très tôt qui a pu faire songer certains auteurs à une hibernation à l'état imaginal (*).

La démonstration de l'impossibilité d'une telle hibernation n'est pas sans importance pour le parasitologue : c'est en effet pendant l'hiver, dans les pays tempérés, que les mesures de lutte antilarvaire préconisées (faucardage, enlèvement des pierres, barrages, etc.) devront être appliquées. Il n'existe pas alors, selon toute apparence, hors de la station, d'adultes pouvant échapper à la destruction et venir repeupler les gîtes.

2° Les différentes observations concernant le nombre des générations annuelles des Simulies ne sont pas très concordantes ; ce nombre doit d'ailleurs varier d'une espèce à une autre et probablement, pour une même espèce, avec sa répartition géographique. Ainsi, chez *S.* (*Prosimulium*) *hirtipes* Fries, il semble n'exister qu'une génération annuelle (**). Chez *S. ornatum* Mg., Edwards (2) admet en Angleterre l'existence d'au moins trois générations. Pour E. Brumpt (11) il semblerait qu'en France il puisse y avoir plus de deux générations. D'après Rubtzov (6), *S. ornatum* et *S. costatum*, qui vivent en Sibérie dans des ruisseaux dont la température est de + 9°, + 10° C., présentent seulement deux générations annuelles.

Pour A. Pacaud (7) le cycle de *S. costatum* Fried., de la région parisienne, comporterait deux générations : Les nymphes de la génération préhibernale sont présentes surtout pendant le mois de septembre : il y a là, en effet, une génération bien définie. De celle-ci naissent des larves visibles dès novembre et qui hibernent. Nous pensons que les faits sont plus complexes pour la génération posthibernale : en effet, d'après A. Pacaud, l'apparition abondante des nymphes s'étend du 24 avril à la fin de juin. Nous avons nous-même noté leur apparition extrêmement rarement, dès le 9 février, et surtout le début de mars. Leur présence sans interruption pendant plus de quatre mois peut s'expliquer tout d'abord par le ralentissement évolutif ayant frappé des larves abordant l'hiver à des stades différents, mais il faut aussi envisager que les imagos, nés dès le début d'avril, peuvent déposer des pontes. Les larves qui en naissent, évoluant rapidement, donneraient des adultes en juin.

C'est effectivement ce que nous avons pu constater : pendant tout l'hiver on peut mettre en évidence, à côté de grosses larves en fin

(*) Edwards, F. W. (2) écrit en 1921 : ... « Females of *S. equinum*, however have been captured on the wings as early as February, and specimens of both sexes obviously newly hatched at the beginning of april... » Nous rappelons que, dans le passage rapporté au début de ce travail, l'auteur anglais fait cependant remarquer qu'il n'a jamais capturé de femelles « dans un état torpide ».

(**) Smart, J. S., *The Scottish Natur.*, n° 217, 1936, p. 23.

d'évolution, la présence de stades très jeunes, et même de stades initiaux dont il sera question plus loin. Nous avons pu constater en outre que le nombre de ces derniers diminuait régulièrement au cours de la saison, au point de devenir extrêmement faible en fin avril. Par contre, son augmentation remarquable à la fin de mai trahit incontestablement l'éclosion de pontes nouvellement déposées.

Par conséquent, en plus des deux générations déjà signalées, il faut admettre l'existence d'*au moins* une génération d'été, moins abondante, et dont il n'est possible de constater l'apparition que par une étude extrêmement attentive de la population larvaire (*).

3° L'étude biométrique, statistique, a permis de mettre en évidence que la croissance larvaire continuait au cours de l'hibernation, mais de façon *extrêmement ralentie* pour l'ensemble de la population ; notamment la transformation en nymphes des larves du dernier stade présentes en décembre a demandé plus de 2 mois. Il ne s'agit donc pas là d'un arrêt complet de la croissance survenant à un stade déterminé, comme cela se produit habituellement dans le cas de diapause vraie au sens défini par E. Roubaud, mais d'un ralentissement portant sur l'ensemble des stades, comparable aux phénomènes d'asthénobiose observé par Roubaud et Colas-Belcour chez l'*Anopheles plumbeus* (10). Comme chez cette espèce, la torpeur qui affecte les différents individus fait sentir ses effets de façon inégale. Les phénomènes d'arrêt évolutif sont, en effet, plus marqués pour les rares stades très jeunes trouvés à la fin de l'hiver et chez qui la suspension de développement semble totale. L'aspect d'une population hibernante de *S. costatum* est en effet le même que celui d'un peuplement d'*Anopheles plumbeus*, chez qui l'asthénobiose larvaire n'affecte pas rigoureusement un stade déterminé, comme on l'observe chez la plupart des insectes hétérodynames arrêtés à un stade précis, toujours le même, de leur cycle évolutif. Ici, comme chez cet Anophèle, on trouve dans un même gîte, en fin d'hibernation, des larves à tous les stades ; de plus, l'évolution des stades terminaux présents au début de l'hiver ne s'arrête pas complètement et la nymphose peut même se produire dès février (**).

(*) Au cours de la rédaction de ce travail, l'existence de cette génération d'été a pu être mise en évidence de façon indiscutable : les nymphes de *S costatum* ont réapparu dans la même station au cours de la deuxième semaine de juillet. Je reviendrai ultérieurement sur cette question.

(**) L'envol de certains adultes peut se produire dès la première quinzaine de mars, c'est-à-dire déjà pour des températures de l'eau atteignant seulement + 8°C. A. Pacaud (12) a observé le début de cette émergence pour des températures de + 12°7 C. à 13° C, ce chiffre doit correspondre à l'envol massif des imagos. *S. costatum* est une espèce de faune froide. Edwards (13) a observé de son côté l'apparition des premières nymphes, en Angleterre, dès le 5 mars ; une opinion identique est formulée par les auteurs russes (9)

Il importe donc de se demander s'il ne s'agit pas là d'un simple ralentissement évolutif provoqué par le froid et si, au retour des conditions favorables (température, alimentation), le développement ne repart pas d'emblée, ou si, au contraire, les modifications des facteurs ambiants n'exercent pas une influence aussi manifeste. A cet effet l'expérience suivante a été instituée :

Etude expérimentale

Au cours des examens de décembre, des larves ont été rapportées au laboratoire et un élevage mis en route.

Un lot de larves à des stades divers est placé dans un aquarium dont l'eau est aérée au moyen de deux pompes donnant un dégagement d'air puissant. Le tout est placé à la chambre froide, à une température constante de + 6° C. qui est celle de la station en cette saison ; la température est ensuite élevée à + 8° C,, puis, au bout de quelques jours, à + 10° C. pour atteindre enfin + 12° C., + 13° C. *Cette dernière température, qui est celle du gîte naturel pendant la saison chaude, sera maintenue constante jusqu'à la fin de l'expérience.*

Les larves de Simulies étant très éclectiques au point de vue alimentaire et ingérant tout ce qui peut se trouver en suspension dans l'eau, on s'est efforcé de mettre à leur disposition une nourriture se rapprochant le plus possible du contenu intestinal des larves, au printemps :

— Débris végétaux recueillis dans la station et constitués de fragments de feuilles attaquées par les bactéries et que nous avons pilés au mortier. — Diatomées, euglènes, infusoires provenant d'une eau abandonnée depuis quelque temps au laboratoire.

— Pollen (élément qui se rencontre en abondance au printemps dans le tube digestif des larves).

Cette nourriture a encore été enrichie par l'adjonction tous les 2 jours du produit de centrifugation et de lavage de cultures abondantes du flagellé *Polytomella cœca.*

Des examens de contrôle ont permis de s'assurer que les larves ingéraient en quantité suffisante la nourriture offerte ; la marche de l'élevage s'est montrée satisfaisante, la mortalité étant notamment beaucoup plus faible que dans les conditions des élevages d'été réalisés antérieurement.

La première nymphose s'est produite le 3 février et l'apparition des nymphes, dont nous avons obtenu 16 exemplaires de taille normale (4 mm. 5 à 5 mm.), s'est continuée sans interruption jusqu'au 1er mars. Les premiers imagos sont éclos dès le 29 février, après une durée de vie nymphale variant de 13 à 16 jours. *Par conséquent, malgré l'élévation de la température, rendue égale à celle de la station* en été, et, en dépit d'une nourriture abondante et plus riche que la nourriture hivernale, le développement des larves les plus avancées ne semble pas avoir été accéléré de façon notable. Ce n'est qu'après un temps de séjour de 6 semaines au minimum

dans ces conditions, que les larves les plus grosses sont arrivées à la nymphose, alors que l'été, le développement *complet* des Simulies, de l'œuf à l'adulte, ne demande que 4 à 5 semaines (*).

L'apparition des premiers stades nymphaux et des premières nymphes a en somme coïncidé dans notre expérience et dans la station naturelle. De même l'éclosion des adultes les plus précoces, qui a été constatée, dans la nature, dès le 9 mars en 1942 et dès le 16 mars en 1943.

A la suite de cette constatation expérimentale qui n'a porté malheureusement que sur un nombre limité d'individus et qui demande encore d'autres vérifications, il semble que le rétablissement des conditions favorables ne déclenche pas automatiquement, chez les larves hibernantes, la reprise d'un développement accéléré. L'évolution des larves prélevées dans la nature au début de l'hibernation et placées dans des conditions que l'on s'est efforcé de rendre très comparables aux conditions du développement estival, nécessite donc le même délai que pour les larves laissées dans les conditions naturelles d'hibernation. L'étude biométrique suivie, d'une population en hibernation dans la nature a montré, en effet, ainsi que nous l'avons exposé dans la première partie de ce travail, que la croissance, *bien que considérablement ralentie*, continuait malgré la température extrêmement basse et que de très rares individus précoces pouvaient se trouver à l'état de nymphes dès le début de février (**). Il reste à mettre expérimentalement en évidence le caractère spontané de ce ralentissement chez les larves issues de pontes d'arrière-saison, destinées à hiberner. Ceci fera l'objet d'une étude ultérieure, mais il n'est pas interdit de penser, en première approximation, et par analogie avec les faits constatés chez *Anopheles plumbeus*, que cette croissance hibernale extrêmement retardée se situe dans le cadre des phénomènes de ralentissement évolutif (asthénobiose), au sens défini par E. Roubaud. Elle représente quelque chose de plus que le banal ralentissement observé lors de tout abaissement de la température.

En outre, les quelques observations fragmentaires trouvées dans la littérature, paraissent indiquer que les phénomènes doivent être,

(*) Il nous semble difficile d'objecter que cette lenteur de développement dans les conditions de l'expérience est imputable à l'insuffisance de l'alimentation ; on a pu, en effet, en partant de larves arrivées en fin de développement et *même de larves de taille moyenne*, obtenir des nymphes et des adultes en les plaçant dans des conditions de nutrition les plus défavorables (eau filtrée), Wu-yi-Fang (14).

(**) Ceci est en accord avec les observations de Rubtzov (6) selon lesquelles le développement devient perceptible à partir de + 4°, + 5° C. pour les espèces vivant dans les eaux très froides et à partir de + 5°5, + 7° C. pour les espèces vivant dans les eaux plus chaudes.

comme chez les moustiques, différents suivant les espèces. Ainsi, chez *S. latipes* (2) la torpeur hivernale frappe les *jeunes stades* dont le développement ne repart qu'au printemps suivant, chez *S. pictipes* (5) ce sont des larves ayant atteint les trois quarts de leur taille qui abordent l'hiver : l'arrêt de développement paraît donc se faire à un stade déterminé, contrairement à ce que nous avons observé chez *S. costatum.*

Il nous a semblé que l'attention méritait d'être attirée sur ces phènomènes qui n'ont pas fait l'objet d'études précises dans cette famille de Diptères.

Résumé

L'étude d'une population hibernante de *S. costatum* Fried, de la région parisienne, nous a montré que, chez cette espèce :

1° Les larves, qui sont capables de résister à de basses températures, ne peuvent cependant subir un gel complet mais continuent à subsister sous une couche de glace.

2° L'hiver est passé à l'état larvaire et on trouve, pendant toute cette saison, des larves à tous les stades de développement. D'une façon générale la population, très dense au commencement de l'hiver, s'appauvrit graduellement au cours de l'hibernation.

3° Une étude biométrique statistique suivie a montré que la croissance larvaire continuait, quoique considérablement ralentie, à ces températures (+ 6° à + 8° C.). On peut ainsi voir apparaître, dès le début de février, de rares nymphes, et la capture des adultes qui sont issus de formes aussi précoces a pu, chez d'autres espèces, faire croire à une hibernation à l'état imaginal.

4° A la suite d'une étude expérimentale, il semble que, pour la plus grande partie du peuplement hibernal, ce considérable ralentissement évolutif, ne reprenant cependant pas d'emblée avec le retour des conditions favorables (température, alimentation), présente une similitude remarquable avec les faits observés chez *Anopheles plumbeus.* Il ne s'agit pas là d'un banal ralentissement dû au froid. Certains individus que l'on trouve à des stades initiaux à la fin de l'hiver et au début du printemps, semblent affectés d'un arrêt complet de développement pendant la majeure partie de l'hibernation.

5° Le nombre des générations annuelles est supérieur à deux. On observe, en effet, vers la fin de mai, l'apparition de nombreuses larves primaires. L'échelonnement des envols d'adultes, depuis la sortie de l'hiver jusqu'à la fin de juin permet, d'ailleurs de comprendre l'existence d'au moins une génération subintrante de faible importance.

Institut Pasteur. Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Strong, Sandground, Bequaert, Ochoa. — *Onchocerciasis*. Cambridge, 1934, p. 194.
(2) Edwards (F. W.). — *Bull. Entom. Res* , **11**, 1920-1921, p. 212.
(3) Tonnoir (A. L.). — *Bull. Entom. Res.*, **15**, 1924-1925, p. 216.
(4) Smart (J.). — *Proc. Roy. Phys. Soc. Edimburg*, **22**, 1934, pp. 217-238.
(5) Smart (J.). — *Canad. Entom.*, **66**, n° 3, 1934.
(6) Rubtzov (I. A.). — *Mag. Parasit. Inst. Zool. Acad. Sc.*, U. R. S. S., **6**, 1930.
(7) Pacaud (A.). — *Bull. Biol. Fr.-Belg.*, **76**, 1942, pp. 226-238.
(8) Roubaud (E.). — *Bull. Biol. Fr.-Belg.*, **56**, 1922, pp. 456-544.
(9) Dorogostaisky (V.), Rubtzov (I. A.) et Vlasenko (N.). — *Mag. Parasit. Inst. Zool. Acad. Sc.*, U. R. S. S., **5**, 1935, pp. 107-204.
(10) Roubaud (E.) et Colas-Belcour (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, **26**, 7, 1933, pp. 965-972.
(11) Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, **11**, 1936, Paris, p. 1444.
(12) Pacaud (A.). — *Cahiers Commission Bassin de la Seine, Rubrique Biologie*, cahier n° 3, Paris, 1943, pp. 51-58.
(13) Edwards (F. W.). — *Ent. Monthly Mag.*, **63**, 1927, p. 256.
(14) Wu, Yi Fang. — *Pap. Mich. Acad. Sc. Arts, Letters*, **13**, 1931, pp. 543-599.

Nous exprimons nos bien sincères remerciements à M. A. Lwoff, Chef de Service à l'Institut Pasteur, et à M. E. Seguy, du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris, pour l'aide qu'ils nous ont accordée : l'un en nous confiant une souche de *Polytomella* utilisée dans ce travail, l'autre en nous permettant de consulter ses documents.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DE PATHOLOGIE EXOTIQUE (*)

[31] *Acta Tropica, Bâle.*

1944, I, n° 1.

SPEISER (F.). — Sur la circoncision dans les Mers du Sud (Ueber die Beschneidung in der Südsee), pp. 9-29 (résumé en anglais et en français).

HÖLTKER (G.). — La croyance dans les « carreaux de foudre » (Der Donnerkeilglaube vom steinzeitlichen Neuguinea aus gesehen), pp. 30-51 (résumé en anglais et français).

DIETSCHY (H.). — De l'âge de pierre en Nouvelle Guinée. Une liste ancienne (XVIIe siècle) des maladies du Pérou. Recherche à la limite de l'ethnologie et de la médecine (Eine altperuanische Krankheitsliste. Eine Untersuchung aus dem Grenzgebiet der Ethnologie und Medizin), pp. 52-71.

KOPPERS (W.). — (India and Dual Organisation). L'Inde et l'organisation dualistique, pp. 70-93.

[32] *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, Anvers.*

1944, XXIV, nos 1-2, 30 juin.

DUBOIS (A). — Action inhibante de dérivés chaulmoogriques sur la culture en milieu liquide du bacille tuberculeux aviaire, pp. 1-12.

DUBOIS (A.). — La pathologie du Congolais, II. Appareil digestif. Endocrines. Métabolisme, pp. 13-28.

RESSELER (Raf.). — Un appareil pour dessécher sous vide, pp. 29-36.

RODHAIN (J.) et BARLOVATZ (A.). — L'histologie de l'escarre dans la fièvre pseudo-boutonneuse de la région du Maniema (Congo belge), pp. 37-42.

RODHAIN (J.) et GILLAIN (J.). — Un deuxième cas d'onchocercose nodulaire chez le buffle du Cap *Syncerus caffer* dans le Haut-Ituri, pp. 43-53.

RODHAIN (J.) et VAN HOOF (M. T.). — Au sujet d'un élevage de *Glossina palpalis* en Europe et de quelques essais d'évolution chez cette glossine des *Trypanosoma lewisi* et *cruzi*.

SCHWETZ (J.) et DARTEVELLE (E). — Le problème des mollusques vecteurs de la bilharziose au lac Albert, pp. 58-68.

BERGHE (L. van den) et BONÉ (G.). — Cas de myiase intestinale à *Eristalis*, pp. 69-70.

DUBOIS (A.). — La centrifugation des trypanosomes et des spirochètes, pp. 71-72.

(*) Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux à Paris. Le tarif de ces reproductions est spécialement réduit.

[33] ***La Medicina Colonial, Madrid.***

1944, III, n° 5, 1er mai.

Soriano (M.). — Conception actuelle de l'infection rhumatismale (Concepto actual de la infección reumática), pp. 287-297.

Kikuth (W.). — Sur le problème des récidives printanières de la fièvre tierce (Sobre el problema de las recidivas primaverales de la malaria terciana), pp. 298-306.

Aparicio Garrido (J.) et Agustin Jimenez (P. de). — Anémie pernicieuse aplastique (Anemia perniciosa de evolución arregenerativa), pp. 307-316.

Gómez Maroto (J. M.). — Idées actuelles sur la pathologie générale du cancer de l'enfant (Ideas actuales sobre la patología general del cáncer del niño), pp. 317-326.

1944, III, n° 6, 1er juin.

Velázquez (B. L.). — Chimiothérapie antimoniale (Quimioterapia antimonial), pp. 351-359.

Lopez Ventura (G.). — Cent déterminations de groupes sanguins parmi la population musulmane de Tanger (Cien determinaciones de grupos sanguineos entre la población musulmana de Tánger), pp. 360-365.

Moliner (R. R.). — Prophylaxie du paludisme tropical au moyen de l'atébrine et de la quinine. Résultat et critique (Profilaxis del paludismo tropical con atepé y con quinina. Resultados y critica), pp. 366-372.

Sieyro Nieto (L.). — Contribution au diagnostic, par les méthodes de laboratoire, de la trypanosomiase humaine (Contribución al diagnóstico por el laboratorio de la tripanosomiasis humana), pp. 373-392.

[34] ***Médecine Tropicale.***

1944, IV, n° 2, mars-avril.

Roger (H.). — Les kystes hydatiques du cerveau (4 radios, 3 microphotos), pp. 89-110.

Cornil (L.), Poursines (Y.) et Moustardier (G.). — La peste expérimentale du cobaye et du rat blanc (données anatomo-cliniques), pp. 111-129.

Vignoli (L.) et Merland (R.). — Le zinc en micro-analyse. Deux nouvelles méthodes de microdosage, pp. 130-145.

Balansard (J.) et Flandrin (P.). — Sur la racine de *Polygala senega* L., pp. 146-150.

Clerc (S.). — Rapport sur deux observations de kyste hydatique du rein, pp. 151-157.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

— *C. R. des séances de l'Académie des Sciences Coloniales, Paris*, 1944, n° 2, séance du 4 février.
LEBLOND (M.). — Le rôle de l'Académie des Sciences coloniales aux heures prochaines, pp. 77-98.
1944, nos 3-4, séances des 3 et 24 mars et 7 et 21 avril.
SAURIN (Henri). — Le service du travail en Afrique noire et à Madagascar, pp. 159-171.
— *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Maladies infectieuses, 2e édit., juin 1943, 8.102 A et B.
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.). — Fièvre à phlébotomes (Fièvre de trois jours).
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.). — Dengue.
— *Publications de l'Institut Pasteur de la Martinique, Fort-de-France*, 1941, n° 1, septembre.
MONTESTRUC (E.) et RAGUSIN (E.). — Une poussée épidémisée de fièvre typhoexanthématique à Fort-de-France.
1941, n° 2, octobre.
MONTESTRUC (E.). — Allergie tuberculinique après administration de B. C. G. par voie orale, sous-cutanée et transcutanée chez le grand enfant martiniquais.
MONTESTRUC (E.). — Essai d'association antivariolique et antituberculeuse.
1942, n° 1.
MONTESTRUC (E.) et RAGUSIN (E.). — La diphtérie à la Martinique.
1942, n° 3.
MONTESTRUC (E.). — Un cas de réinfection syphilitique répétée.
1942, n° 4.
MONTESTRUC (E.) et RAGUSTIN. — Un cas de syngamose humaine (observation clinique des docteurs DE PALMAS et GEORGES).
1942, n° 7.
MONTESTRUC (E.). — Sur une salmonelle isolée des urines au cours d'un état typhoïdique (Renseignements cliniques du docteur M. DE PALMAS).
— *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française en 1941*. Dakar, 1942.
Contrôle de la prophylaxie de la peste, p. 22.
Statistique des malades traités en 1940, pp. 28-32.
La fièvre jaune en A. O. F., pp. 60-68.
Identification des souches de pneumocoques, pp. 69-76.
La moelle osseuse dans la trypanosomiase humaine africaine (en collaboration avec le docteur P. GALLAIS), pp. 76-83.
— *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française en 1942*. Dakar, 1944.
Contrôle de la prophylaxie de la peste, pp. 29-30.
Statistique des malades traités en 1941, pp. 43-48.
La fièvre jaune en A. O. F., pp. 63-69.
Identification des souches de pneumocoques, pp. 71-75.
Syndrome agranulocytaire, pp. 75-77.
Recherches sur les hépatites infectieuses épidémiques, pp. 77-81.
Etude d'un Spirochétidé isolé du sang de l'homme, pp. 81-84.

— *Encyclopédie médico-chirurgicale*, Maladies infectieuses, 2e édit., juin 1943, 8.102 A et B.
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.). — Fièvre à phlébotomes (Fièvre de trois jours).
STEFANOPOULO (G.-J.) et ETÉVÉ (J.). — Dengue.
— *Recueil de Travaux de Sciences Médicales au Congo Belge*, 1942, I.
VAN RIEL (J.). — La leptospirose en Afrique, p. 7.

*
* *

— Contribution à l'étude de l'oxyurose et son traitement par le violet de gentiane. GUINSBOURG, *Thèse médecine*, Paris, 12 mai 1944.
— La médecine chinoise à travers les âges. Ses principes philosophiques et leur application dans l'hygiène taviste. PHAM BA CU, *Thèse médecine*, Paris, 31 mai 1944.
— L'épidémiologie du typhus marin dans la marine de guerre. SIMON, *Thèse médecine*, Paris, 26 avril 1944.
— Aperçu historique sur le traitement de la peste au moyen-âge. VILLEBŒUF, *Thèse médecine*, Paris, 30 mai 1944.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS
LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
PENDANT L'ANNÉE 1944

PAGES

A

PAGES

S

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

N

P

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1945, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 93, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 212. — 3-1945.